

Diterpenoide aus *Plectranthus lanuginosus*: Isolierung, Strukturaufklärung und Partialsynthesen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung
der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt
der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von
JEAN MARTIN SCHMID
aus Zürich und Zurzach (AG)

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Conrad Hans Eugster



Juris Druck + Verlag Zürich

1982

Diterpenoide aus *Plectranthus lanuginosus*: Isolierung, Strukturaufklärung und Partialsynthesen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung
der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt
der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von
JEAN MARTIN SCHMID
aus Zürich und Zurzach (AG)

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Conrad Hans Eugster



Juris Druck + Verlag Zürich
1982

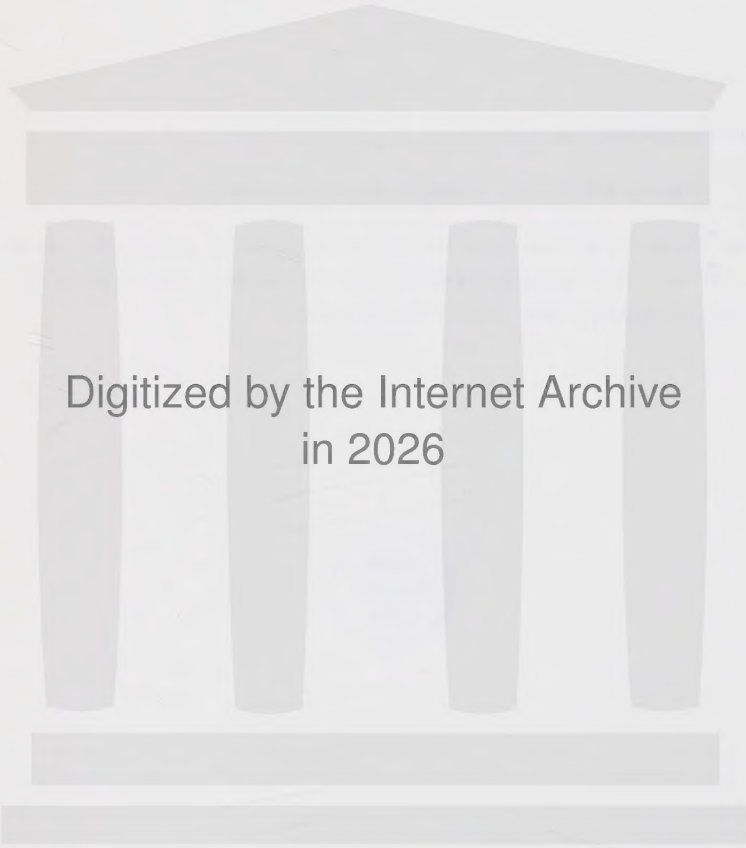


ISBN 3 260 04953 3

Meinem geschätzten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. Conrad Hans Eugster,

unter dessen Leitung die vorliegende Arbeit entstand, danke
ich für das mir entgegengebrachte Vertrauen, sein unermüd-
liches Interesse und seine Anregungen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Hypothesen sind Gerüste, die man vor dem Gebäude aufführt, und die man abträgt, wenn das Gebäude fertig ist. Sie sind dem Arbeiter unentbehrlich; nur muss er das Gerüste nicht für das Gebäude ansehen.

Goethe

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. EINLEITUNG	13
B. ISOLIERUNG UND STRUKTURAUFKLAERUNG	21
1. Allgemeines	21
1.1. Beschreibung und Herkunft der untersuchten Pflanze	21
1.2. Isolierung, Schema der Säulenchromatogramme	23
2. 6,7-Dehydroroyleanone und Royleanone	26
2.1. 6,7-Dehydroroyleanon	26
2.2. Lanugon A	27
2.3. Lanugon C	29
2.4. Lanugon B	31
2.5. Lanugon D	32
2.6. Lanugon E	34
2.7. Zusammenfassung von spektroskopischen Daten	39
3. Spirocoleone	51
3.1. Lanugon J	51
3.1.1. Isolierung, Eigenschaften und Strukturherleitung	51
3.1.2. Röntgenstrukturanalyse	58
3.1.3. Derivate	64
3.2. Lanugon I	67
3.3. Lanugon H	68
3.4. Lanugon G	70
3.5. Lanugon F	72
3.6. Lanugon K	73
3.6.1. Isolierung, Eigenschaften und Strukturherleitung	73
3.6.2. O-Acetylderivat	76
3.6.3. Bemerkungen zur Struktur	79
3.7. Zur Struktur der Spirolanugone:	
Biogenetische und mechanistische Aspekte	81
3.8. Zusammenfassung von spektroskopischen Daten	92
4. Chinomethane und vinyloge Chinone	107
4.1. Lanugon L	107
4.1.1. Isolierung, Eigenschaften und Strukturherleitung	107

	Seite
4.1.2. Röntgenstrukturanalyse	114
4.1.3. Leucopentaacetat	118
4.2. Lanugon M	123
4.2.1. Isolierung, Eigenschaften und Strukturherleitung	123
4.2.2. Labilität der Verbindung	126
4.3. Lanugon P	127
4.3.1. Isolierung, Eigenschaften und Strukturherleitung	127
4.3.2. Leucopentaacetat	131
4.4. Lanugon O	133
4.4.1. Isolierung, Eigenschaften und Strukturherleitung	133
4.4.2. 14,16-Di-O-acetyl-Lanugon O	137
4.5. Lanugon Q	138
4.6. Lanugon N	142
4.7. Zusammenfassung von spektroskopischen Daten	146
5. Diosphenole und Diketon	161
5.1. Lanugon R	161
5.2. Lanugon S	163
5.3. (15S)-Coleon C und (15S)-Coleon D	165
5.4. Zusammenfassung von spektroskopischen Daten	176
6. Nicht diterpenoide Inhaltsstoffe	180
6.1. Triterpenoide	180
6.2. Lutein	182
6.3. Flavonoid	182
6.4. Fettsäurengemisch	184
C. PARTIALSYNTHESEN UND REAKTIONEN	185
1. Synthese von Lanugon O aus (15S)-Coleon C bzw. D	185
1.1. Einleitung und Plan	185
1.2. Katalytische Hydrierung von (15S)-Coleon C bzw. D: Dihydrocoleon C, 6 β ,16-Dihydroxyroyleanon und Lanugon O	189
1.3. Acetylierung von 6 β ,16-Dihydroxyroyleanon: Mono- und Diacetat	193
1.4. Oxydationsversuche am Mono- und am Diacetat	196
1.5. Oxydation und Verseifung des Diacetates: Lanugon O	199

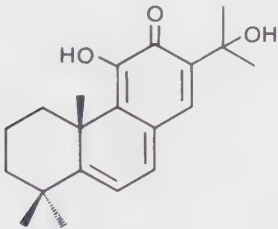
	Seite
2. Synthese von Lanugon Q aus Lanugon O	200
3. Umlagerung von Lanugon G in ein Royleanon mit Allyl- seitenkette	204
4. Solvolyse an Lanugon J	206
4.1. Verbindung J'	206
4.2. Zum Mechanismus der Solvolysereaktion	209
4.3. Tri-O-acetylderivat von J'	211
D. ZUSAMMENFASSUNG UND UEBERBLICK	214
1. Dünnschichtchromatographische Eigenschaften der Lanugone A-S im Vergleich mit Coleon C und D	214
2. Mengenangaben der isolierten Diterpenoide	216
3. Zur Frage "genuiner Naturstoff oder Artefakt?"	217
4. Entwurf eines Biogenese-Schemas	218
5. Ausblick	223
E. DANK	225
F. EXPERIMENTELLER TEIL	226
1. Allgemeines	226
1.1. Spektroskopische Geräte	226
1.2. Spektraldaten	227
1.3. Chromatographie	228
1.4. Schmelzpunkte	230
1.5. Reinheit der verwendeten Lösungsmittel und Chemikalien	230
1.6. Abkürzungen	231
2. Isolierung der Lanugone A-S	232
2.1. Extraktion und Verteilung	232
2.2. Auftrennung der kristallisierbaren hypophasischen Anteile	233
2.3. Auftrennung der nicht kristallisierbaren hypo- phasischen Anteile	234
2.3.1. Fraktion 1.	235

	Seite
2.3.2. Fraktion 2.	235
2.3.3. Fraktion 3.	238
2.3.4. Fraktion 4.	239
2.3.5. Fraktion 5.	243
2.3.6. Fraktion 6.	246
2.3.7. Fraktion 7.	253
2.3.8. Fraktion 8.	255
3. Partialsynthesen und Reaktionen	256
3.1. Lanugon O aus (15S)-Coleon C bzw. D	256
3.1.1. Katalytische Hydrierung von Coleon C bzw. D	256
3.1.2. Acetylierung von 6 β ,16-Dihydroxyroyleanon	258
3.1.3. Oxydationsversuche an <u>92</u> bzw. <u>105</u>	260
3.1.4. Lanugon O	262
3.2. Lanugon Q aus Lanugon O	263
3.3. Umlagerung von Lanugon G in das Royleanon <u>112</u>	264
3.4. Solvolyse an Lanugon J	265
3.4.1. Verbindung J'	265
3.4.2. Tri-O-acetylderivat <u>117</u>	266
G. LITERATURVERZEICHNIS	268

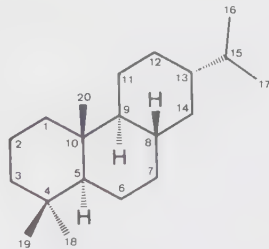
A. EINLEITUNG

Die Blätter vieler tropischer und subtropischer Labiaten der Genera *Coleus*, *Plectranthus*, *Fuerstia* und *Solenostemon* weisen auf ihrer Unterseite zahlreiche intensiv gelb- bis rotgefärbte Drüsen auf. Diese sind reich an terpenoiden, hauptsächlich diterpenoiden farbigen Verbindungen, die sich mit organischen Lösungsmitteln leicht extrahieren lassen.

Anlass zur Untersuchung dieser Inhaltsstoffe war eine Beobachtung des Botanikers Dr. h.c. P.R.O. BALLY, Nairobi, nach der die Eingeborenen vom Chaggastamm am Kilimandscharo die in der Massai-Steppe in Kenya vorkommende *Fuerstia africana* T.C.E. FRIES zum Färben von Butter mit angeblich milchfördernder Wirkung für Mensch und Tier verwendeten. Von BALLY gesammelte Pflanzenproben wurden in Zürich untersucht und KARRER und EUGSTER isolierten 1951 aus den getrockneten Blättern eine scharlachrote Verbindung, die Fuerstion genannt wurde (1) [1].



1 Fuerstion



2 Abietan

Orientierende biologische Versuche ergaben keine nachweisbare milchfördernde, hingegen eine deutliche cytostatische Wirkung [2].

In der Folge wurden bei zahlreichen Arten der genannten Genera ähnliche Blattdrüsen festgestellt ¹⁾. Ueber die Funktion dieser Drüsen und die physiologische Bedeutung ihrer Inhaltsstoffe ist bisher kaum etwas bekannt. Denkbar ist eine Schutzfunktion, z.B. gegen Schneckenfrass, Insektenbefall oder Pilzkrankheiten.

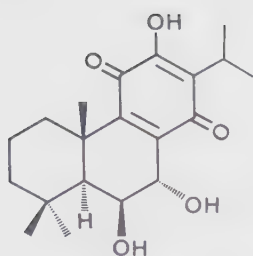
1) Abbildungen solcher Blattdrüsen cf. [1b] [3] [4].

Es ist bemerkenswert, dass die Blattdrüsen und ihre teilweise labilen Inhaltsstoffe im getrockneten Blatt über Jahre hinweg erhalten bleiben. Im Gegensatz dazu sind mehrere der isolierten Verbindungen in kristallinem oder gelöstem Zustand recht labil.

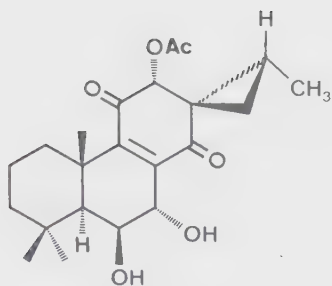
Bis heute wurden in der Arbeitsgruppe von Prof. EUGSTER mehr als 20 Arten auf ihren Diterpengehalt hin untersucht. In reiner Form wurden bis heute über 100 Verbindungen isoliert und als Derivate des Abietans (2) erkannt. Entsprechend den aufgefundenen chromophoren Systemen lassen sich folgende Gruppen unterscheiden:

- a) Hydroxy-1,4-benzochinone,
z.B. 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon (3) [5];
- b) Spirocyclopropyl-cyclohexendion-Verbindungen,
z.B. Coleon P (4) [6] ²⁾;
- c) p-Chinomethane,
z.B. Fuerstion (1), [1c];
- d) Vinyloge Chinone,
z.B. 14-Hydroxytaxodion (5) [8];
- e) 6,7-Diosphenole,
z.B. Coleon C (6) [3];
- f) 6,7-Diketone,
z.B. Coleon D (7) [9];
- g) kombinierte chromophore Systeme
z.B. Grandidon A (8) [10].

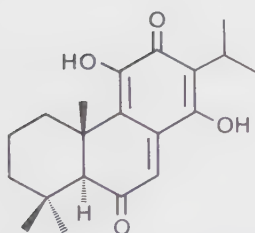
2) Revidierte Struktur gemäss einer Röntgenstrukturanalyse [7].



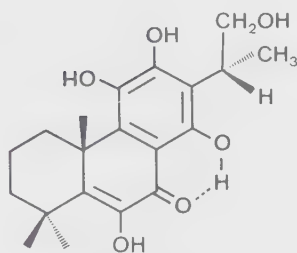
3 6 β ,7 α -Dihydroxy-
royleanon



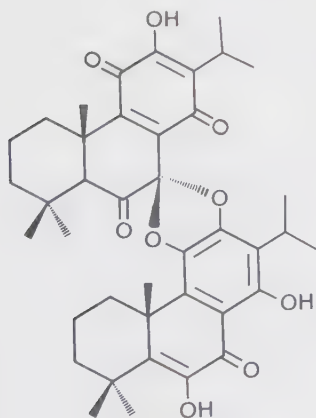
4 Coleon P
(revidierte Struktur)



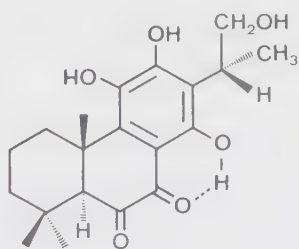
5 14-Hydroxytaxodion



6 (15R)-Coleon C



8 Grandidon A



7 (15R)-Coleon D

Das Interesse des Chemikers an diesen Verbindungen ergibt sich zunächst aus der Neuartigkeit ihrer Strukturen, sodann aus ihren chemischen Verhalten, das Einblick gestattet in mechanistische Zusammenhänge, und schliesslich aus der Vielfalt der z.T. aus einer einzigen Pflanzenart isolierten Verbindungen, welche Rückschlüsse auf den Biogeneseweg erlaubt. Die ausserordentlich hoch oxydierten und funktionalisierten Verbindungen sind als Zwischenprodukte des Terpenkatabolismus aufzufassen. Viele der aufgefundenen Verbindungen lassen auf Grund ihrer Struktur eine physiologische Aktivität (z.B. tumorhemmende Wirkung ³⁾) erwarten, doch ist hierüber noch wenig bekannt. Immerhin finden verschiedene *Coleus* ⁴⁾ bzw. *Plectranthus*-Arten Verwendung in der Volksmedizin [20] [21] [22], z.T. auch als Halluzinogene [23] [24].

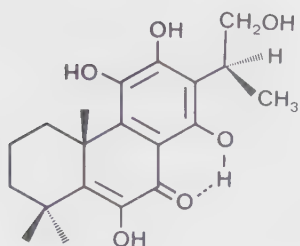
Ziel der vorliegenden Arbeit war die Isolierung und Strukturaufklärung der Diterpene aus *P. lanuginosus* und in einigen Fällen ein Strukturbeweis durch Partialsynthese. Es ergaben sich ferner Einblicke in mechanistische und biogenetische Zusammenhänge.

Im folgenden wird berichtet über die Isolierung und Strukturaufklärung von 21 neuen Diterpenoiden (s. Schema 1). Zwei der Verbindungen ((15S)-Coleon C (9) und (15S)-Coleon D (10)) sind Epimere der bereits bekannten (15R)-Verbindungen 6 und 7. Für die übrigen 19 Verbindungen schlagen wir die von der Spezies-Bezeich-

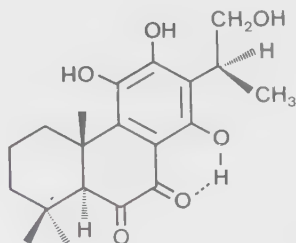
3) Eine solche ist für ein Spirocyclopropyl-cyclohexendion [11] und für Chinomethane [12] [13] im Tierversuch nachgewiesen. Sie wird im Falle der Chinomethane auf deren elektrophilen Charakter (z.B. gegenüber Enzymen mit Sulfhydrylgruppen [14] zurückgeführt [15]. Auch Chinone und Chinomethanvorläufer kommen infolge ihres hohen Oxydationspotentials [16] oder ihres elektrophilen Charakters [17] als Tumorerhemmer in Betracht.

4) In Japan sind verschiedene *Isodon* (KUDO)-Arten (früher dem Genus *Plectranthus* L'HERIT. zugeordnet [18]) in volksmedizinischem Gebrauch (vgl. z.B. [19]).

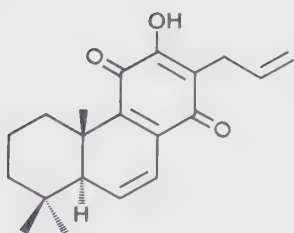
Schema 1: Ueberblick über die neuen Diterpenoide aus
P. lanuginosus



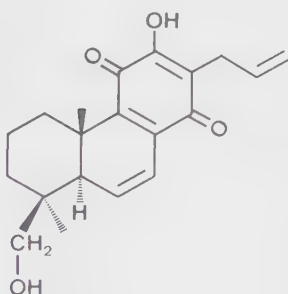
9 (15S)-Coleon C



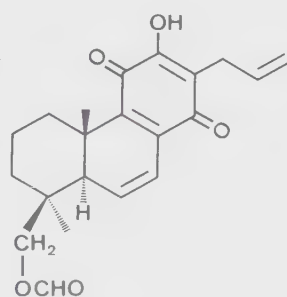
10 (15S)-Coleon D



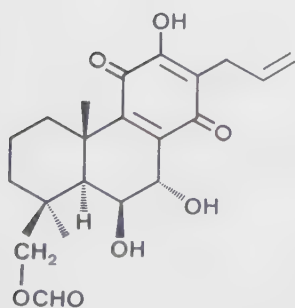
11 Lanugon A



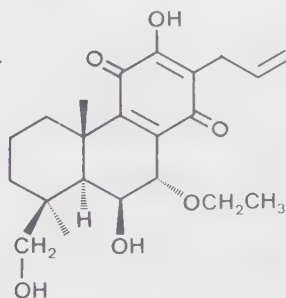
12 Lanugon B



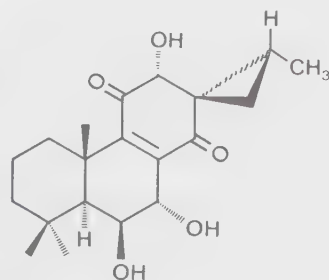
13 Lanugon C



14 Lanugon D

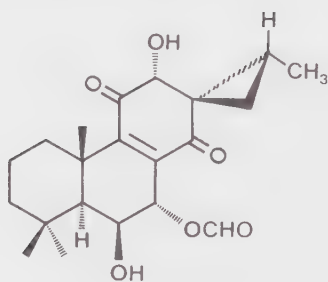


15 Lanugon E

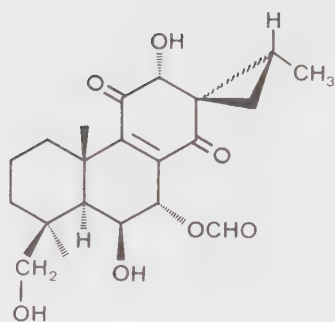


16 Lanugon F

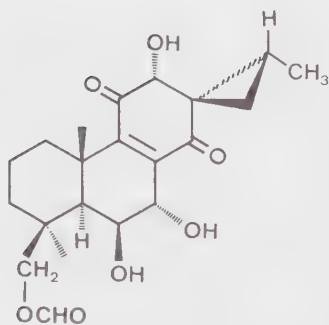
Forts. Schema 1



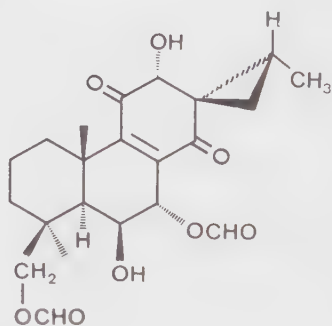
17 Lanugon G



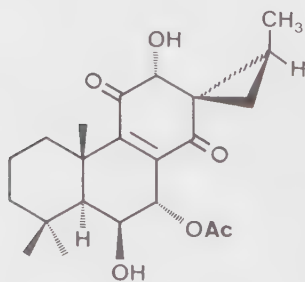
18 Lanugon H



19 Lanugon I

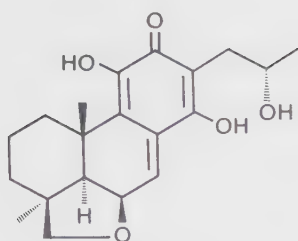


20 Lanugon J

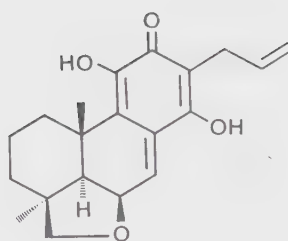


21 Lanugon K

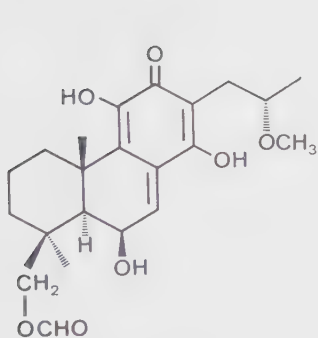
Forts. Schema 1



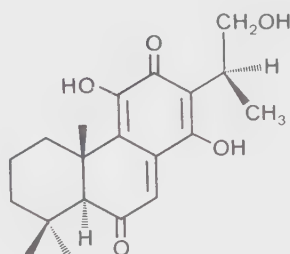
22 Lanugon L



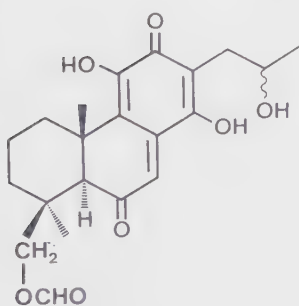
23 Lanugon M



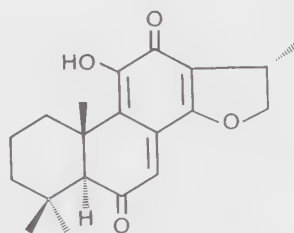
24 Lanugon N



25 Lanugon O

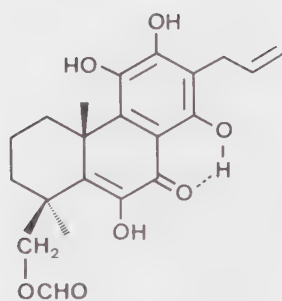


26 Lanugon P

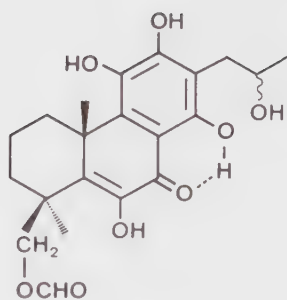


27 Lanugon Q

Forts. Schema 1



28 Lanugon R



29 Lanugon S

nung hergeleiteten Namen Lanugon A bis S (11 - 29) vor. Ausserdem wurden u.a. auch die bereits bekannten Verbindungen 6,7-Dehydroroyleanon [25], Lutein und α -Amyrin isoliert.

B. ISOLIERUNG UND STRUKTURAUFKLAERUNG

1. Allgemeines

1.1. Beschreibung und Herkunft der untersuchten Pflanzen

Die von uns untersuchte Labiate wurde erstmals von BENTHAM [26] als *Coleus lanuginosus* beschrieben, von AGNEW später zum Genus *Plectranthus* L'HERIT. gestellt [27].

BENTHAMS [26] Beschreibung lautet ⁵⁾:

Coleus lanuginosus: krautig, aufrecht, Blätter gestielt, eiförmig, gekerbt, an der Basis verschmälert, häutig, auf beiden Seiten und am Stiel mit langen, schlaffen, zottig bis wollenen Haaren. Blütenstand einfache Traube, mit lockeren, zehn- bis zwanzigblütigen Quirlen. Stiel des Teilblütenstandes selten länger als Kelch der Blüten. Kelch lang behaart, im Fruchtzustand schwach häutig, gestreift, die unteren Zähne schmal, lanzettförmig und sehr spitz. Wurzel knollig. Habitus ähnlich wie *Coleus barbatus*. Stengel $1\frac{1}{2}$ Fuss lang, Blätter 2-3 Daumen lang. Die sehr hinfälligen Blüten konnten nicht beobachtet werden. Kelch im Fruchtzustand niedergeneigt oder nickend, 3 Linien lang. Oberster Kelchzahn eiförmig und spitz.

AGNEW [27] beschreibt *P. lanuginosus* (BENTH.) als weichhaariges, kriechendes, schwach sukkulenten Kraut mit rund bis weit elliptisch bis eiförmigen Blättern und endständigen einfachen Blütenständen, an denen die hellblauen Blüten in ziemlich dichten Quirlen stehen. Vorkommen in grasbewachsenen Hochlandgebieten von Kenya an lokal sehr begrenzten Standorten.

5) Ich danke Herrn Prof. Dr. P.K. ENDRESS, Institut für systematische Botanik der Universität Zürich, für seine Hilfe bei der Beschaffung und Uebersetzung dieses Textes aus dem Lateinischen.

Wir erhielten 1973 und 1974 Stecklinge sowie getrocknete Stengel und Blätter von Pflanzen, deren Fundort in der Nähe von Nairobi lag. Für unsere Untersuchungen verwendeten wir einerseits Pflanzenmaterial, das aus den Stecklingen in der Nähe von Zürich aufgezogen worden war (Ernte 1974 und 1975) und andererseits Material afrikanischen Ursprungs ⁶⁾. Die Identifizierung erfolgte 1974 durch A.D.Q. AGNEW (University College of Wales, Dept. of Botany, Aberystwyth).

Nach unseren Beobachtungen weisen die Blätter der Pflanze an der Unterseite zahlreiche kugelige, rot bis gelbe Farbstoffdrüsen auf.

6) Die Stengel von *P. lanuginosus* liefern bei der Extraktion mit Aether (Raumtemperatur) 6,5 mal weniger Rohextrakt (mit Sicherheit nachgewiesen: Coleon C, Coleon D, Lanugon J) als die Blätter. Sie wurden für die vorliegende Untersuchung mitextrahiert.

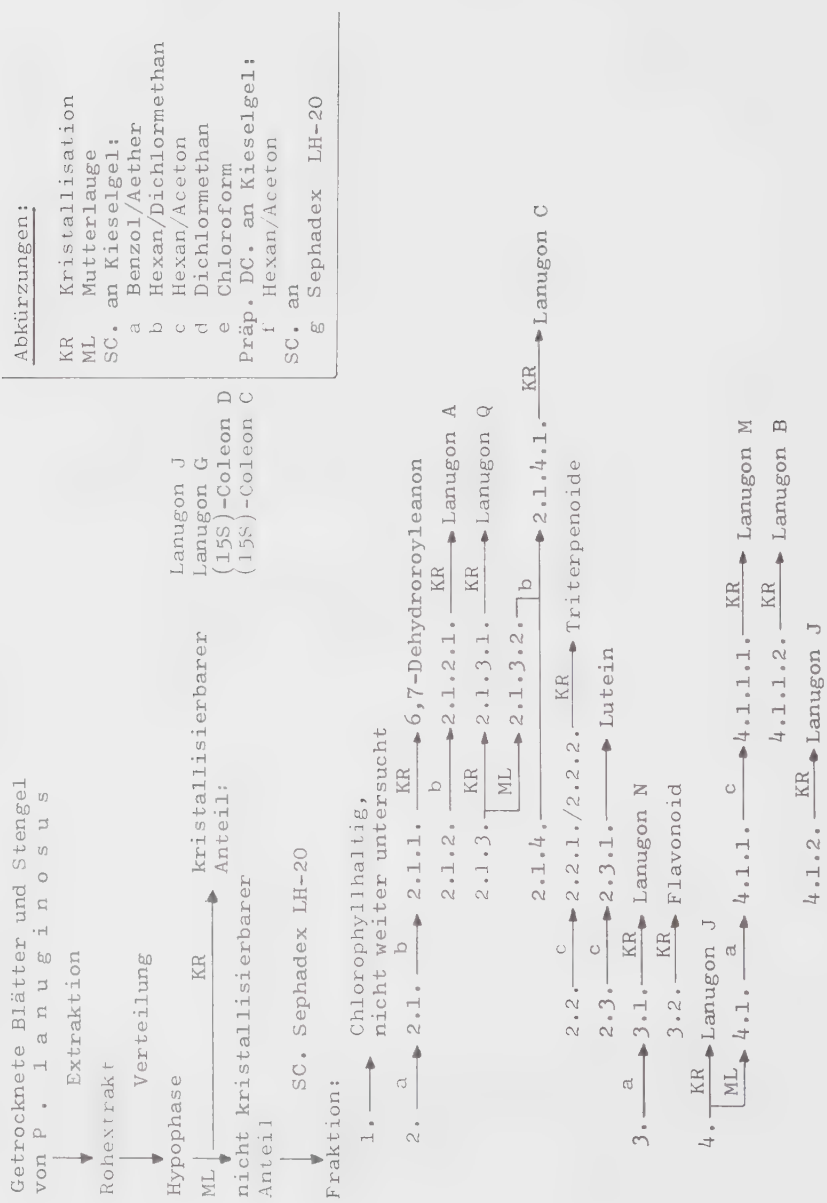
1.2. Isolierung, Schema der Säulenchromatogramme

Folgendes Verfahren erwies sich nach mehreren Vorversuchen im kleinen Massstab (vgl. exper. Teil) als zweckmässig: Das Pflanzenmaterial wurde bei RT. mit Aether perkoliert und der erhaltene Rohextrakt nach dem Eindampfen zwischen Toluol/Petroläther (1:1) und 80proz. wässrigem Methanol verteilt. Die eingedampfte Hypophase lieferte nach Kristallisation aus Dichlormethan/Aceton/Diisopropyläther ein kristallines Gemisch (36% der Gesamthypophase), das zur Hauptsache aus Lanugon J, Lanugon G und (15S)-Coleon D bestand. Der nicht kristallisierbare Anteil der Hypophase wurde an Sephadex LH-20 mit Dichlormethan/Hexan- und Dichlormethan/Aceton-Gemischen chromatographiert ⁷⁾. Die erhaltenen Fraktionen 1.-8. wurden durch Chromatographie an Kieselgel mit verschiedenen Lösungsmitteln weiter aufgetrennt, bis sich reine Verbindungen kristallisieren liessen. In Schema 2 sind die Säulenchromatogramme in geraffter Darstellung zusammengefasst.

Die Reihenfolge der Behandlung der isolierten Verbindungen in den Abschnitten B.2. bis 6. erfolgt nach strukturellen Gesichtspunkten.

7) Die strukturell verschiedenen Grundtypen wurden in folgender Reihenfolge eluiert (vgl. auch [28]): a) Chlorophylle, b) 6,7-Dehydroroyleanone, c) Spirocoleone, d) Royleanone, e) Diosphenole und Diketone. Die Chinomethane und vinylogenen Chinone wurden zusammen mit den unter b), c) und d) genannten Verbindungstypen eluiert.

Schema 2: Uebersicht über die Auftrennung

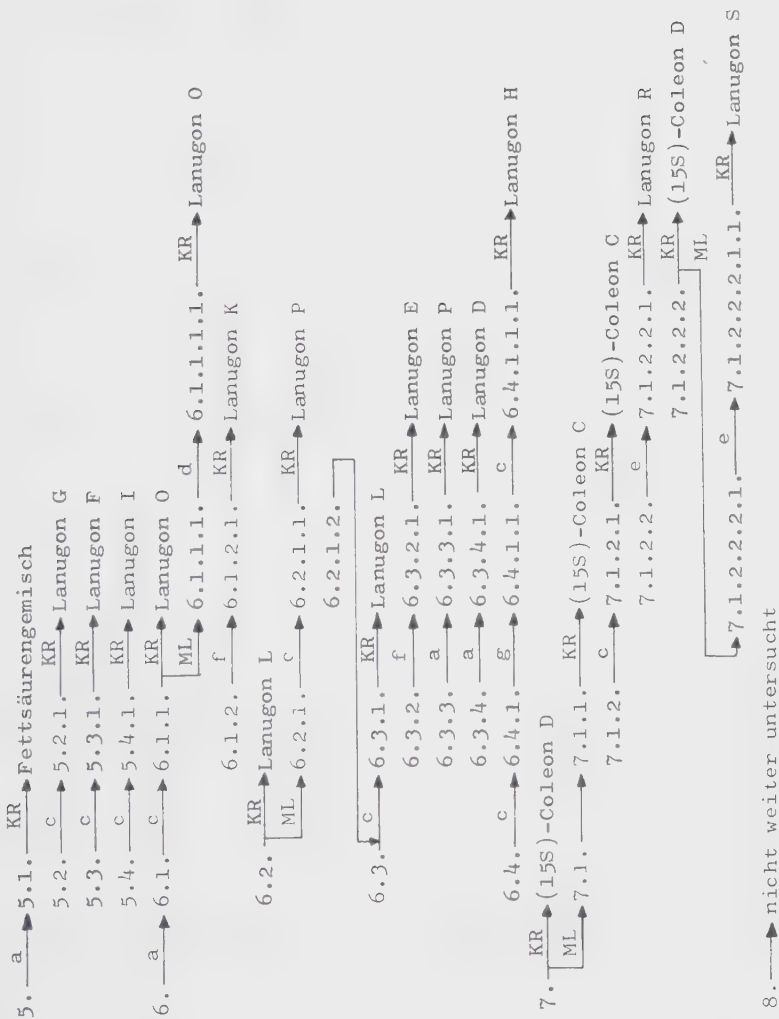


Abkürzungen:

- KR Kristallisation
- ML Mutterlauge
- SC. an Kieselgel:
- a Benzol/Aether
- b Hexan/Dichlormethan
- c Hexan/Aceton
- d Dichlormethan
- e Chloroform
- Präp. DC. an Kieselgel:
- f Hexan/Aceton
- SC. an
- g Sephadex LH-20

Forts. Schema 2

Fraktion:

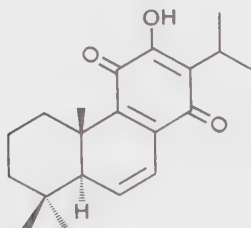


8. $\longrightarrow$ nicht weiter untersucht

2. 6,7-Dehydroroyleanon und Royleanone

2.1. 6,7-Dehydroroyleanon (30)

Fraktion 2.1.1. (vgl. Schema 2) lieferte nach Kristallisation aus Diisopropyläther ca. 0,2 mg ⁸⁾ feine rote Nadeln, die sich in DC., MS., UV./VIS.-Spektrum, Smp. und Misch-Smp. als identisch mit 6,7-Dehydroroyleanon ⁹⁾ (30) [5] erwiesen ¹⁰⁾.



30 6,7-Dehydroroyleanon

-
- 8) Ausbeuteangaben beziehen sich auf kristalline Reinsubstanzen aus 7,5 kg luftgetrockneten Blättern und Stengeln; vgl. Zusammenstellung in Abschnitt D.2.
- 9) IUPAC-Nomenklatur: 12-Hydroxy-abieta-6,8,12-trien-11,14-dion.
- 10) Der geringen Substanzmenge wegen konnten keine ¹H-NMR.- und IR.-Spektren gemessen werden. Die unsubstituierte Isopropylgruppe, die wir bei den Verbindungen aus *P. lanuginosus* sonst nirgends gefunden haben, ist damit nur indirekt bewiesen.

2.2. Lanugon A (11)

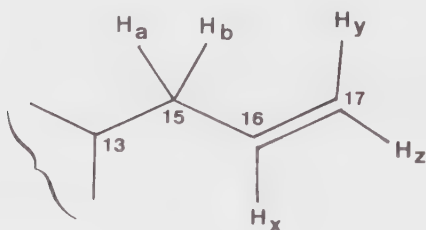
Aus den Fraktionen 2.1.2. und 2.1.2.1. (vgl. Schema 2) liessen sich 16 mg⁸⁾ Lanugon A aus Diisopropyläther in Form von feinen roten Nadeln, Smp. 105-108°, kristallisieren.

UV./VIS.-, IR.- und CD.-Spektren zeigen eine sehr grosse Ähnlichkeit mit denjenigen von 6,7-Dehydroroyleanon¹¹⁾. Unterschiede zeigen sich im MS. und im ¹H-NMR.-Spektrum: Das Fragmentierungsverhalten gleicht auffallend demjenigen von 30, zeigt jedoch für M⁺ und die Hauptfragmente durchwegs um 2 Masseneinheiten kleinere m/z-Werte (M⁺ m/z 312, ber. MG. 312,41, C₂₀H₂₄O₃). Das ¹H-NMR.-Spektrum (90 MHz, CDCl₃) erklärt diesen Unterschied: Anstelle der Signale einer Isopropylgruppe sind diejenigen einer Allylgruppe¹²⁾ zu finden, nämlich das Multiplett einer aliphatischen Methylengruppe bei 3,13 ppm (2H, ³J_{a,x} = ³J_{b,x} = 6,3 Hz, H_a und H_b), sowie drei weitere, charakteristische Multipletts bei 4,97 ppm (1H, ³J_{x,z}^{cis} ≈ 10 Hz, H_z), 5,07 ppm (1H, ³J_{x,y}^{trans} ≈ 17 Hz, H_y) und 5,82 ppm (1H, H_x). Alle übrigen Signale, insbesondere diejenigen von H-C(6), H-C(7), sowie der Methylgruppen H₃C(18), H₃C(19) und H₃C(20) sind gegenüber 30 praktisch unverändert.

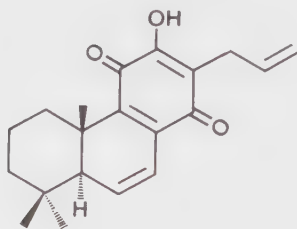
11) Spektroskopische Daten (speziell UV./VIS.-, IR.- und CD.-Spektren) der in den Abschnitten 2.2., 2.3. und 2.4. behandelten Verbindungen Lanugon A, C und B werden nur dort diskutiert, wo sie vom 6,7-Dehydroroyleanon-Grundtyp (30) abweichen. Die absoluten Konfigurationen der drei Verbindungen an C(5) und C(10) entsprechen denjenigen von 30, wie sich aus der Übereinstimmung der CD.-Daten ergibt. Vgl. auch die Zusammenfassung von spektroskopischen Daten in Abschnitt B.2.7..

12) Zur verwendeten Bezeichnung der Protonen der Allylgruppe s. Schema 3.

Schema 3: Bezifferung ¹³⁾ der Allylseitenkette in der vorliegenden Arbeit



Auf Grund dieser Daten ist für Lanugon A Struktur 11 ¹⁴⁾ bewiesen.



11 Lanugon A

Unseres Wissens ist Lanugon A die erste 6,7-Dehydroroyleanon-Verbindung mit Allylseitenkette. Interessant ist das gleichzeitige Vorkommen von Verbindungen des gleichen Typs mit Isopropyl- und Allylseitenkette (30 bzw. 11) in ein und derselben Pflanze.

13) Die angegebene Numerierung der Seitenkette impliziert keinerlei Aussage über die Biogenese.

14) IUPAC-Nomenklatur: 13-Des-isopropyl-13-allyl-12-hydroxy-abieta-6,8,12-trien-11,14-dion.

2.3. Lanugon C (13)

Fraktion 2.1.4.1. (vgl. Schema 2) war gemäss DC. zwar einheitlich, doch konnte Lanugon C erst nach mehrfachen Kristallisationsversuchen aus Aether/Methylcyclohexan kristallin erhalten werden (90 mg⁸⁾, prachtvolle rote Nadeln, Smp. 67-69°).

Das MS. liefert mit dem Basispeak m/z 356 zugleich das MG. (MG. ber. 356,42, $C_{21}H_{24}O_5$). Wie bei Lanugon A (11) sind im ¹H-NMR.-Spektrum (200 MHz, $CDCl_3$) die Signale einer Allylgruppe zu finden. Anstelle eines Methylsignals tritt neu ein AB-System einer Methylengruppe bei 4,19 bzw. 4,33 ppm (je d und 1H, $J_{AB} = 11,3$ Hz) sowie ein Singulett bei tiefem Felde (8,18 ppm, 1H) auf. Eine Carbonylbande im IR.-Spektrum (KBr) bei 1720/1728 cm^{-1} 15) bestätigt die Anwesenheit eines O-Formylesters an einer der geminalen Methylgruppen an C(4) und zwar, wie im folgenden gezeigt wird, an der axialen (C(19)).

GAUDEMER et al. [29] haben die $\frac{1}{2} (\delta_A + \delta_B)$ -Werte von CH_2OR -Substituenten (R = H, Ac) an C(4) bei vielen Di- und Triterpenen verglichen und gezeigt, dass bei axialer Stellung des Substituenten die AB-Systeme bei tieferem Feld auftreten als bei äquatorialer Stellung. Zudem erscheinen die AB-Systeme bei Estern bei tieferem Feld als bei freien Hydroxylgruppen, vgl. Tabelle 1.

Tabelle 1 $\frac{1}{2} (\delta_A + \delta_B)$ -Werte in ppm ($CDCl_3$)
für CH_2OR -Substituenten (R = H, Ac)
an C(4) (nach [29])

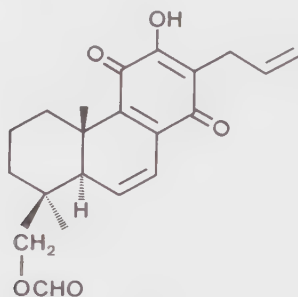
	axial (β -)	äquatorial (α -)
C(4)- CH_2OH	3,60-3,73	3,23-3,31
C(4)- CH_2OAc	4,09-4,31	3,67-3,84

Im vorliegenden Fall ist $\frac{1}{2} (\delta_A + \delta_B) = 4,26$ ppm, die OCHO-Gruppe substituiert demzufolge die β -(axiale)C(4)-Methylgruppe.

15) In Lösung ($CHCl_3$) fallen die beiden Banden zu einer einzigen Bande (1724 cm^{-1}) zusammen.

Die Möglichkeit, dass die Formylestergruppe die $\text{CH}_3(10)$ substituiert, lässt sich mit diesen Argumenten nicht sicher ausschliessen. Ein Vergleich mit anderen aus *P. lanuginosus* isolierten Verbindungen zeigt jedoch, dass durchwegs C(19) substituiert ist, was bei Lanugon J und L durch Röntgenstrukturanalyse (vgl. Abschnitte B.3.1.2. und B.4.1.2.) sichergestellt ist und für die Lanugone D (14) und N (24) mit $^1\text{H-NMR}$ -Argumenten bewiesen werden kann.

Somit kommt Lanugon C Struktur 13 ¹¹⁾ 16) zu.



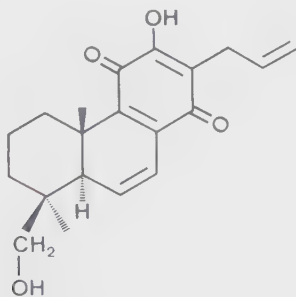
13 Lanugon C

16) IUPAC-Nomenklatur: 13-Des-isopropyl-13-allyl-19-formyloxy-12-hydroxy-abieta-6,8,12-trien-11,14-dion.

2.4. Lanugon B (12)

Aus Fraktion 4.1.1.2. (vgl. Schema 2) wurde Lanugon B in Form von prächtigen, rubinroten Prismen aus Aether/Methylcyclohexan (116 mg ⁸), Smp. 122-123° erhalten.

Im Vergleich mit Lanugon C (13) fehlt bei Lanugon B im IR.-Spektrum die Estercarbonylbande und ebenso im ¹H-NMR.-Spektrum (200 MHz, CDCl₃) das Signal des Formylester-Protons bei tiefem Felde. Ein Singulett tritt bei 3,72 ppm (2H) auf, d.h. im Bereich für axiale CH₂OH-Gruppen an C(4) [29], vgl. Tabelle 1. Es muss als ein zu einem A₂-System entartetes AB-System aufgefasst werden. Im übrigen stimmen die ¹H-NMR.-Spektren von Lanugon C und B praktisch vollständig überein: Lanugon B ist demnach 19-O-Desformyl-Lanugon C 12 ¹¹) ¹⁷), was durch das MS. mit M⁺ m/z 328 (ber. MG. 328,41, C₂₀H₂₄O₄) bestätigt wird.



12 Lanugon B

Biogenetisch kann Lanugon B als Vorläufer von Lanugon M betrachtet werden, vgl. Abschnitte B.4.2.1. und D.4..

17) IUPAC-Nomenklatur: 13-Des-isopropyl-13-allyl-12,19-dihydroxy-abieta-6,8,12-trien-11,14-dion.

2.5. Lanugon D (14)

Lanugon D wurde aus Fraktion 6.3.4.1. (vgl. Schema 2) in Form von feinen, goldgelben Nadeln aus Dichlormethan/Diisopropyläther erhalten (147 mg⁸), Smp. 145,5-146,5°).

Das UV./VIS.-Spektrum (Aether) mit einer intensiven Absorption bei 272 nm ($\log \epsilon$ 4,09) und einem langwelligen Maximum bei 399 nm ($\log \epsilon$ 2,84) ist typisch für einen Royleanonchromophor. Entsprechend finden sich im IR.-Spektrum drei Chinonbanden bei 1661 cm^{-1} (freie), 1630 cm^{-1} (cheliierte Carbonylgruppe) und bei 1610 cm^{-1} (konjugierte Doppelbindungen). Weiter sind bei 1730 cm^{-1} eine Ester-carbonyl- und bei 3520 und 3500 cm^{-1} intensive Hydroxylbanden zu sehen. Das MS. liefert M^+ m/z 390 (ber. MG. 390,44, $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_7$). Im $^1\text{H-NMR.-Spektrum}$ (200 MHz, CDCl_3) fallen die charakteristischen Signale einer Allylseitenkette¹²⁾ (3,21 ppm, m, 2H, $^3\text{J}_{\text{a,x}} = ^3\text{J}_{\text{b,x}} \approx 6,5$ Hz, H_a und H_b ; 5,86 ppm, m, 1H, H_x ; 5,15 ppm, m, 1H, $^3\text{J}_{\text{trans}} \approx 17$ Hz, H_y ; 5,07 ppm, m, 1H, $^3\text{J}_{\text{x,z}}^{\text{cis}} \approx 10$ Hz, H_z) und einer CH_2OCHO -Gruppe auf (8,20 ppm (s, 1H, OHC-O-C(19)). Die Formyl-estergruppe steht an C(19): In Aceton- d_6 treten die C(19)-Methylenprotonen als AB-System auf (4,80 und 4,50 ppm (je d und 1H, $\text{J}_{\text{AB}} = 11$ Hz)), während in CDCl_3 ein Singulett (4,55 ppm, 2H, A_2 -System) beobachtet wird. Mit $\frac{1}{2} (\delta_\text{A} + \delta_\text{B}) = 4,64$ ppm (in Aceton- d_6) und $\delta_\text{A} = \delta_\text{B} = 4,55$ ppm (in CDCl_3) erscheinen diese Protonen bei ausgesprochen tiefem Feld für eine axiale Stellung (vgl. Tabelle 1). Dies ist dem entschirmenden Einfluss der (noch zu beweisenden) 6 β -Hydroxylgruppe zuzuschreiben, welche 1,3-diaxial zu C(19) steht: Bei Lanugon C(13), wo eine 6 β -OH-Gruppe fehlt, ist der $\frac{1}{2} (\delta_\text{A} + \delta_\text{B})$ -Wert für $\text{H}_2\text{C(19)}$ 4,26 ppm und liegt somit im normalen Bereich, bei Lanugon J (20) mit einer 6 β -Hydroxylfunktion dagegen 4,53 ppm.

Lanugon D weist an C(6) eine β - und an C(7) eine α -Hydroxylgruppe auf: Nach Aufheben der Kopplungen zu Hydroxylprotonen durch D_2O -Zugabe erscheint H-C(6) bei 4,45 ppm als Multiplet mit $w_{\frac{1}{2}} \approx 5$ Hz, H-C(7) bei 4,64 ppm als nicht ganz aufgelöstes Dublett mit $^3\text{J}_{6,7} \approx 2$ Hz, H-C(5) bei 1,66 ppm als breites Singulett. Einstrahlen bei der Resonanzfrequenz von H-C(5) ergibt für H-C(6) ein Dublett ($^3\text{J}_{6,7} \approx 2$ Hz), während das H-C(7)-Dublett besser auf-

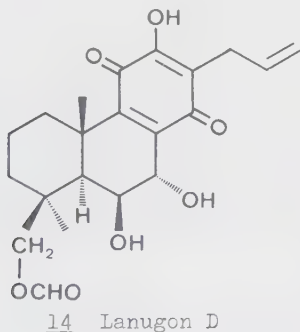
gelöst wird. Im Vergleich mit den ^1H -NMR.-Daten der vier diastereomeren 6,7-Dihydroxyroyleanone [30] ergeben sich für C(6) und C(7) die angegebenen Konfigurationen.

Der bei Coleonen und Royleanonen vielfach beobachtete [5] [6] stark entschirmende Einfluss der 6β -Hydroxylfunktion auf $\text{H}_3\text{C}(20)$ ist auch bei Lanugon D anzutreffen: $\text{H}_3\text{C}(20)$ erscheint bei 1,58 ppm. Das Singulett bei 1,10 ppm (3H) ist $\text{H}_3\text{C}(18)$ zuzuordnen.

^{13}C -NMR.-Spektren bestätigen Struktur 14 (vgl. Abschnitt B.2.7.5.).

Die absolute Konfiguration von Lanugon D ergibt sich aus der Uebereinstimmung des CD.-Spektrums mit demjenigen von $6\beta,7\alpha$ -Dihydroxyroyleanon (3) [30].

Damit ist für Lanugon D Struktur 14 ¹⁸⁾ bewiesen.



18) IUPAC-Nomenklatur: 13-Des-isopropyl-13-allyl-19-formyloxy- $6\beta,7\alpha,12$ -trihydroxy-abieta-8,12-dien-11,14-dion.

2.6. Lanugon E (15)¹⁹⁾

Lanugon E konnte nach präparativer DC. aus Fraktion 6.3.2.1. (vgl. Schema 2) durch Kristallisation aus Dichlormethan/Diisopropyläther in feinen, gelben Nadeln (52 mg⁸⁾), Smp. 152-154⁰, erhalten werden.

Aus dem Verhalten im DC. sowie aus UV./VIS.- und IR.-Spektren ($\lambda_{\text{max.}}$ (Aethanol) 272 und 404 nm ($\log \epsilon$ 4,02 bzw. 2,90), $\nu_{\text{max.}}$ (KBr) ca. 1675(Sch.), ca. 1658(Sch.), 1643 und 1610 cm^{-1}) folgt das Vorliegen eines Royleanons. Das MS. (M^+ m/z 390) zeigt so grosse Ähnlichkeit mit demjenigen von Lanugon D (14), dass zunächst an eine strukturisomere Verbindung gedacht wurde. Aus ^1H - und ^{13}C -NMR.-Spektren folgt jedoch, dass Lanugon E Summenformel $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_6$ (ber. MG. 390,48) hat.

Im ^1H -NMR.-Spektrum (200 MHz, CDCl_3) sind die Signale einer Allylseitenkette¹²⁾ zu finden (3,19 ppm, m, 2H, $^3J_{a,x} = ^3J_{b,x} = 6,4$ Hz, H_a und H_b ; 5,84 ppm, m, 1H, H_x ; 5,11 ppm, m, 1H, $^3J_{x,y}^{\text{trans}} = 17,1$ Hz, H_y ; 5,01 ppm, m, 1H, $^3J_{x,z}^{\text{cis}} = 10,0$ Hz, H_z), jedoch kein Signal einer Esterfunktion. Auffallend ist ein symmetrisches 14-Linien-Multipllett bei 3,65-3,95 ppm (2H), das mit einem Triplet bei 1,18 ppm koppelt. Wie Entkopplungsexperimente zeigten, handelt es sich um ein ABX_3 -Spinsystem eines Aethoxysubstituenten ($J_{\text{AB}} = 9$ Hz, $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 7$ Hz).

Zwei weitere H_3C -Singulette liegen bei 1,59 ppm ($\text{H}_3\text{C}(20)$) und 1,10 ppm ($\text{H}_3\text{C}(18)$). Ein AB-System, dessen beide Dubletts sehr weit auseinander liegen, tritt bei 3,37 und 4,29 ppm auf (je d und 1H, $J_{\text{AB}} = 11,2$ Hz, $\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B) = 3,83$ ppm). H-C(5) erscheint bei 1,72 ppm als breites Singulett, das mit H-C(6) (4,31 ppm, m, 1H) und H-C(7) (4,38 ppm, m, 1H, $^3J_{6,7} \approx 3$ Hz) koppelt (Doppelresonanzexperimente). Unter Berücksichtigung von MS., IR.-Spektrum (Hydroxylbanden bei 3510 u. ca. 3300-3400 cm^{-1}) und der Tatsache, dass im ^1H -NMR.-Spektrum keine Esterfunktion auftritt, sind für die Positionen an C(19), C(6) und C(7) zwei Hydroxyl-

19) Vgl. Abschnitt D.3.

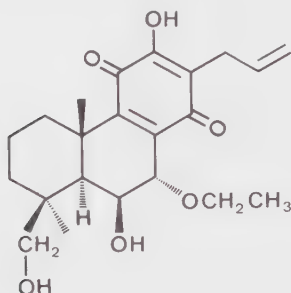
und eine Aethoxygruppe anzunehmen ²⁰⁾. Die Stellung der Aethoxygruppe blieb zunächst unklar. Das ¹³C-NMR.-Spektrum gestattete ebenfalls keine Aussage, bestätigte jedoch die Schlüsse aus den übrigen spektroskopischen Daten (vgl. Abschnitt B.2.7.5.).

Aufschluss gaben Acetylierungsprodukte von Lanugon E: Mit Pyridin/Essigsäureanhydrid bei RT. verlief die Acetylierung entweder unvollständig (1 Std.) oder lieferte Tri- neben Di-O-acetyl-Lanugon E (15 Std.), wobei die Ausbeute an Acetylierungsprodukten in beiden Fällen sehr schlecht war, da sich rasch ein polares Zersetzungsprodukt bildete. Mit Natriumacetat/Essigsäureanhydrid (96 Std. bei Raumtemperatur) wurde hauptsächlich die Di-O-Acetylverbindung (neben wenig Tri-O-acetyl-Lanugon E und praktisch keinen Zersetzungsprodukten) gebildet, die sich nach Reinigung durch präparative DC. kristallin erhalten liess (feine, gelbe Nadelchen, Smp. 149,5-151,5°). Das MS. zeigte das Vorliegen eines Diacetates an. Im ¹H-NMR.-Spektrum (200 MHz, CDCl₃; 2,31 ppm, s, 3H, AcO-C(12); 2,14 ppm, s, 3H, aliph. OAc) hatte sich von den in Frage kommenden Signalen nur das AB-System der C(19)-Methylenprotonen nach tiefem Felde verschoben ($\Delta\delta$ 0,51 ppm), während H-C(6) und H-C(7) praktisch unverändert auftraten. Damit war für C(19) in Lanugon E eine Hydroxylfunktion bewiesen. Im PISS.-Experiment [31] ergab sich für H₃C(20) in Di-O-acetyl-Lanugon E eine Entschirmung von 0,44 ppm gegenüber CDCl₃, woraus auf eine freie Hydroxylgruppe an C(6) geschlossen werden kann ²¹⁾. Somit bleibt Stellung 7 für die Aethoxygruppe. Eine Kontrolle für diese Schlussfolgerung ermöglichte die ebenfalls erhaltene Tri-O-acetylverbindung: H-C(6) als Multiplett mit $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$ Hz erschien jetzt bei tiefem Felde (5,50 ppm, 1H), H-C(7) dagegen praktisch unverändert bei 4,21 ppm (d, 1H, $^3J_{6,7} \approx 2$ Hz; Werte in CDCl₃ (200 MHz)).

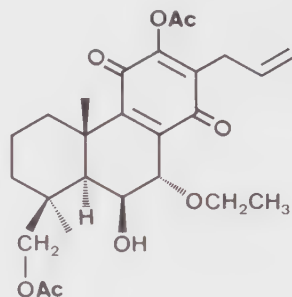
20) Der Einfluss eines Aethoxy- im Vergleich zu einem Hydroxyl-Substituenten auf benachbarte Methylen- bzw. Methinprotonen ist im vorliegenden Falle schwierig abzuschätzen, da Vergleichsverbindungen fehlen.

21) 1,3-diaxial zu CH₃ stehende Hydroxylfunktionen ergeben charakteristische Verschiebungen der Methylresonanz [32].

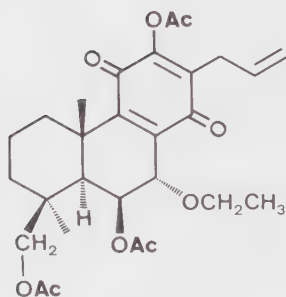
Damit ist für Lanugon E Struktur 15 ²²⁾, ²³⁾, für Di- bzw. Tri-O-acetyl-Lanugon E Struktur 31 bzw. 32 bewiesen.



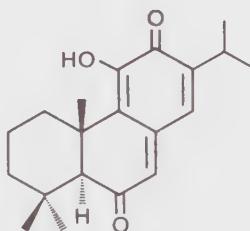
15 Lanugon E



31



32



33 Taxodion

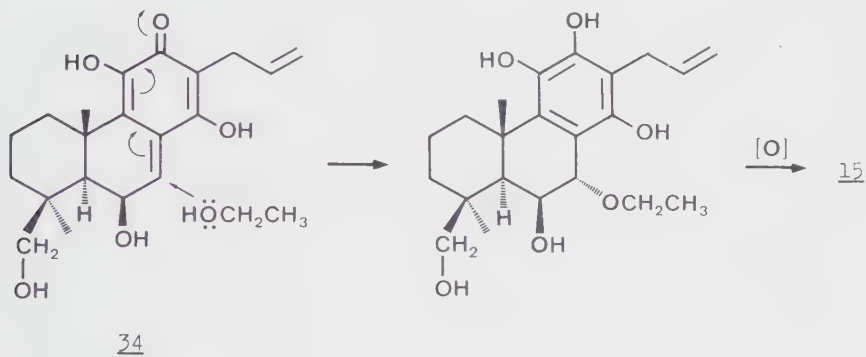
Die Aethoxygruppe an C(7) legt nahe, Lanugon E als Artefakt ¹⁹⁾ aufzufassen: Es ist bekannt, dass Chinomethane z.B. vom Taxodion-(33)-Typ leicht von Nucleophilen an C(7) angegriffen werden [13].

22) Die angegebene absolute Konfiguration ergibt sich aus dem CD.-Vergleich mit 14 und 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon (3) [30].

23) IUPAC-Nomenklatur: 13-Des-isopropyl-13-allyl-7 α -ethoxy-6 β ,12,-19-trihydroxy-abieta-8,12-dien-11,14-dion.

Lanugon E (15) ist daher wahrscheinlich während der Aufarbeitung durch Addition von Aethanol an eine Verbindung 34 und anschließende Oxydation durch Luftsauerstoff entstanden (vgl. Schema 4).

Schema 4



2.7. Zusammenfassung von spektroskopischen Daten

2.7.1. UV./VIS.-Spektren

	Lsm.	$\lambda_{\text{max.}}$ in nm (log $\epsilon_{\text{max.}}$ bzw. $E_{\text{rel.}}$)
6,7-Dehydro- royleanon	(<u>30</u>) Aether	213 (4,13), 250 (3,79), ca. 253 Sch. (3,78), ca. 266 Sch.(3,72), ca. 277 Sch.(3,62), 327 (3,80), ca. 452 (2,90)
Lanugon A	(<u>11</u>) Aether	214 (4,24), 248 (3,86), 328 (3,88), ca. 450 (2,95)
Lanugon C	(<u>13</u>) Aether	214 (4,29), 244 (3,91), 326 (3,86), 450 (2,90)
Lanugon B	(<u>12</u>) Aether	214 (4,28), 245 (3,91), 328 (3,88), 456 (3,03)
Lanugon D	(<u>14</u>) Aether	272 (4,09), 399 (2,84)
Lanugon E	(<u>15</u>) Aethanol	272 (4,02), 404 (2,90)
Di-O-acetyl- Lanugon E	(<u>31</u>) Aethanol	260 (1), ca. 332 Sch.(0,04), 408 (< 0,01), ca. 436 Sch.(< 0,01)
Tri-O-acetyl- Lanugon E	(<u>32</u>) Aethanol	259 (1), ca. 334 Sch.(0,03), ca. 404 Sch.(< 0,01), ca. 438 Sch.(< 0,01)

2.7.2. CD.-Spektren

	Konz. a)	λ Dioxan in nm ($\Delta\epsilon$)
Lanugon A (<u>11</u>)	b)	224 (0), 244 (+ 12,31), 300 (+ 1,01), 327 (+ 1,52), 365 (0), 465 (- 1,82), 560 (0).
Lanugon C (<u>13</u>)	c)	224 (0), 244 (+ 11,52), 298 (+ 1,23), 328 (+ 2,06), 367 (0), 462 (- 1,89), 550 (0).
Lanugon B (<u>12</u>)	d)	222 (0), 240 (+ 12,96), 294 (+ 1,88), 332 (+ 3,01), 370 (0), 468 (- 1,99), 558 (0).
Lanugon D (<u>14</u>)	e)	ca. 230 (0), 248 (- 0,85), 255 (0), 284 (+ 11,41), 329 (0), ca. 414 (- 1,64), ca. 505 (0).
Lanugon E (<u>15</u>)	f)	256 (-4,47), 270 (0), 292 (+ 9,62), 344 (0), 400 (- 1,75), ca. 510 (0).

a) im kurzwelligen Bereich gilt die kleinere, im langwelligen Bereich die grössere der beiden angegebenen Konzentrationen.

b) $c = 5,928 \cdot 10^{-5}$ bzw. $2,964 \cdot 10^{-4}$ mol/l, $d = 10$ mm

c) $c = 4,859 \cdot 10^{-5}$ bzw. $2,430 \cdot 10^{-4}$ mol/l, $d = 10$ mm

d) $c = 5,323 \cdot 10^{-5}$ bzw. $2,661 \cdot 10^{-4}$ mol/l, $d = 10$ mm

e) $c = 5,870 \cdot 10^{-5}$ bzw. $2,935 \cdot 10^{-4}$ mol/l, $d = 10$ mm

f) $c = 5,819 \cdot 10^{-5}$ bzw. $2,909 \cdot 10^{-4}$ mol/l, $d = 10$ mm

2.7.3. IR.-Spektren

	Lsm.	Auswahl von IR.-Banden: $\nu_{\max}$ in cm^{-1}
6,7-Dehydro- royleanon (30)	-	vgl. 10)
Lanugon A (11)	KBr	3380, 2950, 2918, 2865, 2850, 1668, 1644, 1630, 1544, 1363, 1330, 1287, 1254, 1218, 1163, 992, 904, 798, 769.
Lanugon C (13)	KBr	3370, 2985, 2965, 2930, 2870, 2855, 1728 ^{a)} , 1720 ^{a)} , 1630, 1547, 1365, 1330, 1290, 1270, 1192, 1165, 994, 919.
Lanugon B (12)	KBr	3505, 2975, 2955, 2915, 2865, 1653, 1628, 1612, 1549, 1390, 1365, 1347, 1286, 1251, 1219, 1164, 1133, 1033, 993, 960, 913, 797, 775, 718, 679, 658.
Lanugon D (14)	KBr	3520, 3500, 2970, 2935, 2870, 1730, 1675, 1661, 1630, 1610, 1365, ca. 1360, 1347, 1336, 1282, 1268, 1222, 1169, 1145, 1117, 1106, 1094, 1042, 1028, 998, 977, 965, 923, 890, 775, 695, 615.
Lanugon E (15)	KBr	ca. 3300-3400, 2975, 2930, 2875, ca. 1675 Sch., ca. 1658 Sch., 1643, 1610, 1377, 1362, 1349, 1330, 1250, ca. 1225, 1156, 1090, 1068, 1020, 995, 912.
Di-O-acetyl- Lanugon E (31)	CHCl_3 ^{b)}	ca. 3550, 2975, 2930, 2870, 1774, ca. 1750, 1667, 1655, 1608, ca. 1423, 1370, 1280, 1128, 1088, 1025, 884.
Tri-O-acetyl- Lanugon E (32)	CHCl_3 ^{b)}	2925, 2855, 1773, 1733, 1667, 1655, 1371, 1126, 1030.

a) Vgl. 15)

b) Mikrozelle (0,2 mm)

2.7.4. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon A (11)	Lanugon C (13)	Lanugon B (12)	Lanugon B (12)
Messfrequenz	90 MHz	200 MHz	200 MHz	200 MHz
Lsm.	CDCl_3	CDCl_3	CDCl_3	Aceton- d_6
$\beta\text{-H-C}(1)$	2,87 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 18$, $^2J \approx 12$	2,95 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 13$	2,94 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$	2,93 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$
$\text{H-C}(5)$	2,10 "t" X-Teil, $J_{\text{AX}} + J_{\text{BX}} = 6$	2,34 "t" X-Teil, $J_{\text{AX}} + J_{\text{BX}} = 6,3$	2,31 "t" X-Teil, $J_{\text{AX}} + J_{\text{BX}} = 6$	2,31 "t" X-Teil, $J_{\text{AX}} + J_{\text{BX}} = 4,9$
$\text{H-C}(6)$	6,45 je dxd, AB-Teil, $J_{\text{AB}} \approx 10$	6,59 je dxd, AB-Teil, $J_{\text{AB}} = 9,8$	6,67 je dxd, AB-Teil, $J_{\text{AB}} = 10$	6,70 je dxd, AB-Teil, $J_{\text{AB}} = 9,8$
$\text{H-C}(7)$	6,79	6,84	6,81	6,78
$\text{H}_a \text{ } \text{C}(15) \text{ } \text{H}_b$	3,13 m $J_{a,x} = J_{b,x} = 6,3$	3,18 m $J_{a,x} = J_{b,x} = 6,3$	3,17 m $J_{a,x} = J_{b,x} = 6,5$	3,13 m $J_{a,x} = J_{b,x} = 7$
$\text{H}_x\text{-C}(16)$	5,82 m	5,84 m	5,85 m	5,82 m
$\text{H}_y \text{ } \text{C}(17) \text{ } \text{H}_z$	5,07m, $J_{x,y}^{\text{trans}} \approx 17$ 4,97m, $J_{x,z}^{\text{cis}} \approx 10$	5,11m, $J_{x,y}^{\text{trans}} \approx 17,1$ 5,02m, $J_{x,z}^{\text{cis}} \approx 9,9$	5,12m, $J_{x,y}^{\text{trans}} \approx 17$ 5,02m, $J_{x,z}^{\text{cis}} \approx 10$	5,05m, $J_{x,y}^{\text{trans}} \approx 17,1$ 4,94m, $J_{x,z}^{\text{cis}} \approx 10,0$

(Fortsetzung)

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon A (<u>11</u>)	Lanugon C (<u>13</u>)	Lanugon B (<u>12</u>)	Lanugon B (<u>12</u>)
$\text{H}_3\text{C}(18)$ $\text{H}_3\text{C}(19)/\text{H}_2\text{C}(19)$	$\left. \begin{array}{l} 0,93/0,97 \\ \text{je s (je 3H)} \end{array} \right\}$	1,04 s 4,19/4,33 je d, $J_{AB}=11,3$	1,04 s 3,72 s (2H) (A_2 -System)	1,05 s 3,67 s (2H) (A_2 -System)
$\text{H}_3\text{C}(20)$	0,98 s	1,10 s	1,09 s	1,08 s
$\text{OHC}=\text{C}(19)$	-	8,18 s mit Fein- struktur	-	-
$\text{HO}-\text{C}(12)$	7,25 s a) b)		7,28 s b)	
$\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B)$ bzw. δ_{A_2} für $\text{H}_2\text{C}(19)$	-	4,26	3,72	3,67

a) mit Signal von CHCl_3 überlappend

b) mit D_2O austauschbar

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon D (14)	Lanugon E (15)	Di-O-acetyl- Lanugon E (31)	Tri-O-acetyl- Lanugon E (32)
Messfrequenz Lsm.	200 MHz CDCl ₃	200 MHz CDCl ₃	200 MHz CDCl ₃ ^{a)}	200 MHz CDCl ₃
$\beta\text{-H-C(1)}$	2,65 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$	2,62 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$	2,51 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$	2,53 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$
H-C(5)	1,65 br.s	1,72 br.s	1,70 br.s	1,86 br.s
H-C(6)	4,45 m ^{b)}	4,31 m	4,33 br.s	5,50 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$
H-C(7)	4,64 m ^{c)}	4,38 m	4,37 m	4,21 d $^3J_{6,7} \approx 2$
$\text{H}^{\text{a}} \text{---} \text{C(15)} \text{---} \text{H}^{\text{b}}$	3,21 m $^3J_{a,x} = ^3J_{b,x} \approx 6,5$	3,19 m $^3J_{a,x} = ^3J_{b,x} \approx 6,4$	3,05-3,18 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 14$	3,17 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 16$
H _x -C(16)	5,86 m	5,84 m	5,5-5,8 m	5,55-5,85 m
$\text{H}^{\text{y}} \text{---} \text{C(17)} \text{---} \text{H}^{\text{z}}$	5,15 m, $^3J_{x,y}^{\text{trans}} \approx 17$ 5,07 m, $^3J_{x,z}^{\text{cis}} \approx 10$	5,11 m, $^3J_{x,y}^{\text{trans}} \approx 17,1$ 5,01 m, $^3J_{x,z}^{\text{cis}} \approx 10,0$	$\left. \begin{array}{l} 4,95-5,15 \text{ m} \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} 4,95-5,20 \text{ m} \end{array} \right\}$
H ₃ C(18)	1,10 s	1,10 s	1,05 s ^{a)}	1,08 s

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon D (14)	Lanugon E (15)	Di-O-acetyl- Lanugon E (31)	Tri-O-acetyl- Lanugon E (32)
$\text{H}_2\text{C}(19)$	4,55 s (A_2 -System ^{d)})	3,37/4,29 je d, $J_{AB}=11,2$	4,29/4,42 je d, $J_{AB}=11$	3,90/4,47 je d, $J_{AB}=11$
$\text{H}_3\text{C}(20)$	1,58 s	1,59 s	1,56 s ^{a)}	1,58 s
$\text{OHC}-\text{C}(19)$	8,20 s	-	-	-
$\text{HO}^{\text{e)}$	2,95 br.d, $J=3$ und 3,30 br.d, $J=3$ (je 1H)	7,12 s		-
$\text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2-$	-	1,18 t, X_3 -Teil, $J_{AX}=J_{BX}=7$	1,19 t ^{a)} X_3 -Teil, $J_{AX}=J_{BX}=7$	1,21 t, X_3 -Teil, $J_{AX}=J_{BX}=7$
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-$	-	3,65-3,95 m (14 Linien), $J_{AB}=9$	3,60-3,90 m AB-Teil	3,75-4,05 m AB-Teil
$\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B)$		3,83	4,34	4,19

(Fortsetzung)

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon D (14)	Lanugon E (15)	Di-O-acetyl- Lanugon E (31)	Tri-O-acetyl- Lanugon E (32)
AcO-C(12)	-	-	2,31 s	2,33 s
AcO-C(19)	-	-	2,14 s	2,052/2,049 je s
AcO-C(6)	-	-	-	

a) Vgl. Werte in Pyridin- d_5 : $\text{H}_3\text{C}(18)$: 1,25 s (entschirmt um 0,20 ppm)
 $\text{H}_3\text{C}(20)$: 2,00 s (entschirmt um 0,44 ppm (:))
 $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2$: 1,17 t (beschirmt um 0,02 ppm).

b) nach Zugabe von $\text{D}_2\text{O} = w_{\frac{1}{2}} \approx 5$.

c) nach Zugabe von D_2O : d, $^3\text{J}_{6,7} \approx 2$.

d) in Aceton- d_6 (100 MHz) : AB-System : 4,80 und 4,50 (je d, $\text{J}_{\text{AB}} = 11$), $\frac{1}{2}(\delta_{\text{A}} + \delta_{\text{B}}) = 4,64$.

e) austauschbar mit D_2O .

Doppelresonanzexperimente:

a) Lanugon D (14) (in Aceton- d_6 , 100 MHz)

Einstrahlen bei H-C(5) gibt für H-C(6) d, $^3J_{6,7} \approx 2$ Hz und für H-C(7) bessere Auflösung des Dubletts (vgl. Fussnote c) in der voranstehenden Uebersicht).

b) Lanugon E (15) (in $CDCl_3$, 200 MHz)

- Einstrahlen bei H-C(5) gibt für
 β -H-C(1) $w_{\frac{1}{2}} = 17$ Hz ($^4J_{1,5}$ entfällt!), für
H-C(6) d und für
H-C(7) besser aufgelöstes d ($^3J_{6,7} \approx 3$ Hz).
- Einstrahlen bei $-CH_2-CH_3$ gibt für
 $-CH_2-CH_3$ s, während
- Einstrahlen bei $-CH_2-CH_3$ für
 $-CH_2-CH_3$ ein AB-System liefert (3,77 und 3,88 ppm, je d,
 $J_{AB} = 9$ Hz).
- Einstrahlen in das bei höherem Feld (3,37 ppm) gelegene d des
AB-Systems von $H_2C(19)$ entkoppelt das d bei tieferem Felde
(4,29 ppm) zum s.

2.7.5. ^{13}C -NMR.-Spektren

$\delta(^{13}\text{C})$ in ppm	Lanugon D (<u>14</u>)	Lanugon E (<u>15</u>)
Messfrequenz	25,2 MHz	25,2 MHz
Entkopplung	PND./OR.	PND./OR.
Lsm.	CDCl_3	CDCl_3
C(1)	38,3 t	b)
C(2)	18,7 t	19,0 t
C(3)	37,0 t	b)
C(4)	38,5 s a)	b)
C(5)	50,1 d	49,5 d
C(6)	68,4 d	{ 65,4/73,2, je d
C(7)	68,3 d	
C(8)	140,9 s	139,8 s
C(9)	147,2 s	147,1 s
C(10)	37,5 s a)	b)
C(11)	183,3 s	183,7 s
C(12)	151,9 s	151,5 s
C(13)	117,7 s	118,0 s
C(14)	188,7 s	186,5 s
C(15)	26,9 t	27,2 t
C(16)	133,8 d	134,1 d
C(17)	116,5 t	116,3 t
C(18)	27,5 q	28,4 q
C(19)	68,2 t c)	68,4 dxd c)
C(20)	21,9 q	21,1 q
-OCHO	160,9 d	-
-CH ₂ CH ₃	-	66,8 t
-CH ₂ CH ₃	-	15,8 q

a) Zuordnung vertauschbar

b) 38,8 s sowie 38,5, 38,4 und 38,3 (Multiplizitäten unklar):
C(1), C(3), C(10) und C(4).

c) Die angegebenen Multiplizitäten finden ihre Erklärung im ^1H -NMR.-Spektrum (vgl. auch Abschnitt B.2.7.4.):

	Lanugon D (<u>14</u>)	Lanugon E (<u>15</u>)
$\delta(^1\text{H})$ für $\text{H}_2\text{C}(19)$	4,55 s	4,29 und 3,37 je d, $J_{\text{AB}} = 11,2 \text{ Hz}$

2.7.6. Massenspektren

m/z (rel. Intensität in %, Zuordnung)

6,7-Dehydroroyleanon (30)

317 (4, $M^{+}+3$), 316 (17, $M^{+}+2$), 315 (14, $M^{+}+1$), 314 (61, M^{+} , $C_{20}H_{26}O_3$), 299 (19, $M^{+}-CH_3$), 296 (5, $M^{+}-H_2O$), 281 (5), 271 (12, $M^{+}-(CH_3+CO)$), 258 (13), 253 (12), 245 (46), 244 (44), 243 (16), 232 (63), 231 (33), 128 (29), 115 (35), 91 (33), 83 (42), 77 (40), 55 (81), 43 (67), 41 (100).

Lanugon A (11)

314 (4, $M^{+}+2$), 313 (23, $M^{+}+1$), 312 (100, M^{+} , $C_{20}H_{24}O_3$), 298 (5, $M^{+}+1-CH_3$), 297 (28, $M^{+}-CH_3$), 279 (6), 269 (17, $M^{+}-(CH_3+CO)$), 256 (17), 251 (11), 243 (49), 242 (42), 241 (24), 230 (96), 229 (52), 128 (28), 115 (33), 91 (30), 83 (50), 55 (68), 41 (99).

Lanugon C (13)

359 (1, $M^{+}+3$), 358 (6, $M^{+}+2$), 357 (23, $M^{+}+1$), 356 (100, M^{+} , $C_{21}H_{24}O_5$), 341 (11, $M^{+}-CH_3$), 328 (15, $M^{+}-CO$), 311 (15), 310 (39, $M^{+}-HCOOH$), 297 (31), 295 (55), 242 (88), 241 (90), 229 (56), 227 (45), 211 (40), 201 (34), 185 (30), 128 (48), 115 (52), 91 (38), 81 (26), 77 (30), 55 (27), 53 (34), 43 (42), 41 (76).

Lanugon B (12)

330 (6, $M^{+}+2$), 329 (21, $M^{+}+1$), 328 (100, M^{+} , $C_{20}H_{24}O_4$), 313 (7, $M^{+}-CH_3$), 310 (12, $M^{+}-H_2O$), 300 (4, $M^{+}-CO$), 299 (3), 298 (8), 297 (15), 295 (19), 243 (19), 242 (33), 241 (23), 230 (23), 229 (57), 227 (10), 211 (15), 201 (10), 183 (10), 43 (8), 41 (10).

m/z (rel. Intensität in %, Zuordnung)

Lanugon D (14)

391 (3, $M^{+}+1$), 390 (14, M^{+} , $C_{21}H_{26}O_7$), 375 (1, $M^{+}-CH_3$),
374 (2), 373 (1), 372 (2, $M^{+}-H_2O$), 362 (1, $M^{+}-CO$), 357
(11), 344 (15), 328 (13), 327 (14), 326 (40), 316 (16), 311
(28), 298 (20), 297 (19), 285 (27), 283 (36), 269 (20), 245
(23), 243 (22), 242 (20), 241 (24), 233 (44), 231 (22), 230
(22), 229 (31), 217 (32), 201 (38), 128 (26), 115 (33), 109
(21), 105 (19), 91 (39), 81 (26), 79 (25), 77 (37), 67
(22), 65 (25), 55 (38), 53 (44), 43 (55), 41 (100).

Lanugon E (15)

392 (3, $M^{+}+2$), 391 (13, $M^{+}+1$, 390 (50, M^{+} , $C_{22}H_{30}O_6$),
375 (2, $M^{+}-CH_3$), 373 (2), 372 (6, $M^{+}-H_2O$), 362 (1,
 $M^{+}-CO$), 357 (5, $M^{+}-(CH_3+H_2O)$), 345 (5, $M^{+}-C_2H_5O$), 344
(20, $M^{+}-(CO+H_2O)$), 328 (19), 327 (15), 326 (47), 316 (12),
313 (19), 311 (25), 299 (19), 298 (41), 297 (23), 295 (23),
286 (22), 285 (88), 283 (71), 269 (33), 245 (30), 243 (31),
241 (23), 231 (38), 230 (28), 229 (44), 217 (41), 215 (27),
201 (29), 109 (33), 91 (35), 84 (44), 57 (44), 55 (41), 49
(47), 43 (53), 41 (56), 28 (100), 18 (97).

Di-O-acetyl-Lanugon E (31)

475 (3, $M^{+}+1$), 474 (10, M^{+} , $C_{26}H_{34}O_8$), 434 (5), 433 (27),
432 (100, M^{+} -Keten), 417 (2), 415 (3), 414 (5, $M^{+}-HOAc$),
386 (26), 358 (32), 344 (44), 328 (47), 327 (35), 326 (99),
313 (34), 311 (55), 298 (81), 297 (56), 285 (68), 283 (72),
269 (37), 229 (35), 217 (34), 109 (34), 91 (47), 81 (41),
55 (43), 53 (51).

Tri-O-acetyl-Lanugon E (32)

517 ($<<1$, $M^{+}+1$), 516 (1, M^{+} , $C_{28}H_{36}O_9$), 476 (2), 475
(7), 474 (26, M^{+} -Keten), 457 (1), 456 (2, $M^{+}-HOAc$), 415
(2), 414 (4, $M^{+}-(Keten+HOAc)$), 399 (1), 386 (3), 368 (2),
328 (3), 327 (3), 326 (6), 298 (4), 297 (3), 283 (3),
149 (5), 109 (4), 95 (4), 83 (5), 81 (6), 71 (6), 69 (7),
57 (10), 55 (10), 43 (100), 41 (18).

3. Spirocoleone 24)

3.1. Lanugon J (20)

3.1.1. Isolierung, Eigenschaften und Strukturherleitung

Lanugon J ist neben (15S)-Coleon C und (15S)-Coleon D mengenmäßig das Hauptpigment aus *P. lanuginosus* und lässt sich schon im DC. des Rohextraktes nachweisen. Nach der Verteilung (vgl. Abschnitt B.1.2.) liefert bereits die Hypophase ein kristallines Gemisch, das zur Hauptsache aus (15S)-Coleon D und den Lanugonen J und G besteht. Bei geschickter Wahl von Lösungsmittelgemisch (Aceton/Dichlormethan/Diisopropyläther) und Konzentration lässt sich abwechselungsweise weitgehend reines (15S)-Coleon D in roten Nadeln und das Gemisch von Lanugon J und G (gelbe Prismen) kristallisieren. Bisweilen erhält man beide Kristallsorten nebeneinander. Durch wiederholte Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther oder Dichlormethan/Diisopropyläther reichert sich Lanugon J in den Kristallen an. Der aus der Hypophase nicht mehr kristallisierende Anteil von Lanugon J ist nach der Chromatographie an Sephadex LH-20 in Fraktion 4. (vgl. Schema 2) enthalten, wo er aus verschiedenen Unterfraktionen kristallin erhalten wird.

Reines Lanugon J, $C_{22}H_{28}O_8$, M^{+} m/z 420, berechnetes MG. 420,46, blassgelbe Prismen aus Aceton/Diisopropyläther, Smp. 169-170° (Zers.) ist, ausser in Aceton und - in geringerem Masse - in Dichlormethan, in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich. In vitro gibt die Verbindung mit konz. Schwefelsäure eine kräftige, dunkelrotbraune Farbreaktion ²⁵⁾. In Pyridin zer-

24) Andere Bezeichnungen: Spirocyclopropyl-cyclohexendion-Verbindungen, 8-Hydroxy-1-methylspiro[2.5]oct-5-en-4,7-dion-Derivate.

25) Ähnliche charakteristische Farbreaktionen mit Schwefelsäure sind von anderen Spirocoleonen bekannt, vgl. [6].

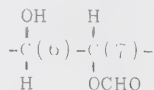
setzt sich Lanugon J relativ rasch unter Rotbraun-Färbung: Nach $1\frac{1}{2}$ Std. sind im DC. neben Lanugon J ein unpolares und verschiedene sehr polare Zersetzungsprodukte zu beobachten.

Das UV./VIS.-Spektrum (Aethanol) zeigt den Endionchromophor: ($\lambda_{\max}$ [nm]/log ϵ) ca. 235/4,00 (Schulter), 244/4,02, ca. 330/2,54 (Schulter).

Im IR.-Spektrum (KBr) sind Banden bei 1703, 1660 cm^{-1} (Endion-Carbonylgruppen) und 1602 cm^{-1} (konjugierte Doppelbindung im Endion) zu finden, sowie bei 3465 cm^{-1} eine starke Hydroxyl- und bei ca. 1720 cm^{-1} eine Estercarbonylbande.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (100 MHz, Aceton- d_6 + wenig D_2O) sind die Signale für den methylsubstituierten Spirocyclopropanring zu beobachten: $\text{H}_3\text{C}(17)$ als Dublett bei 0,93 ppm (3H, $^3J = 6$ Hz), $\text{H}_2\text{C}(16)$ und $\text{H-C}(15)$ als Multipletts bei ca. 1,15-1,35 bzw. ca. 1,66-1,90 ppm ²⁶⁾. Ausser für $\text{H}_3\text{C}(17)$ sind nur noch zwei Methylsignale zu finden, was bedeutet, dass eine der insgesamt 4 Methylgruppen des Diterpen-Grundgerüsts substituiert sein muss. Das Signal bei tieferem Felde (1,59 ppm, s, 3H) gehört zu $\text{H}_3\text{C}(20)$ und zeigt die typische Entschirmung durch eine 1,3-diaxial stehende Hydroxylgruppe (β an C(6)), vgl. Abschnitt B.2.5. und dort zitierte Literatur, während das Signal bei 1,04 ppm (s, 3H) $\text{H}_3\text{C}(18)$ zuzuordnen ist (vgl. unten).

Der im IR. nachgewiesene Ester zeigt zwei Signale bei 8,14 ppm (s, 1H) und 8,12 ppm (s mit Feinstruktur, 1H). Beide gehören demnach zu Formylester-Protonen. Durch Doppelresonanzexperimente lässt sich zeigen, dass das Signal bei 8,12 ppm zur Partialstruktur



26) Zuordnung durch Doppelresonanzexperimente gesichert. Nähere Erläuterungen zu den chemischen Verschiebungen cf. unten.

gehört: Es zeigt eine long range-Kopplung mit einem Multiplett bei 5,69 ppm (1H, $w_{\frac{1}{2}} \approx 4$ Hz, H-C(7)), welches seinerseits mit einem dublettartigen Signal bei 4,38 ppm (1H, $^3J_{6,7} \approx 2$ Hz, H-C(6)) koppelt. Die chemischen Verschiebungen von H-C(6) und H-C(7) entsprechen den in ähnlichen Fällen gefundenen Werten (vgl. z.B. Verbindung 3e in [33]) für Methinprotonen geminal zu Hydroxyl- bzw. Esterfunktionen.

H-C(5) ist nur im 200 MHz-Spektrum deutlich neben $H_3C(20)$ als Dublett ($^3J_{5,6} \approx 1,2$ Hz) zu erkennen. Aus dem Kopplungsmuster ergeben sich im Vergleich mit anderen Spirocoleonen, z.B. Coleon P (4) [6] [7], für die Hydroxylgruppe an C(6) die β -, für die Formyloxygruppe an C(7) die α -Konfiguration.

Das erwähnte Signal bei 8,14 ppm gehört zu einer Formylestergruppe an C(19): Bei 4,74 bzw. 4,43 ppm (je d und 1H, $J_{AB} = 11$ Hz) findet man das zugehörige AB-System der Methylenprotonen ($H_2C(19)$), dessen $\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B)$ -Wert von 4,59 ppm durch den entschirmenden Einfluss der 1,3-diaxial stehenden Hydroxylgruppe an C(6) bei noch tieferem Felde liegt, als für axiale, ester-substituierte Methylgruppen an C(4) zu erwarten ist ²⁷⁾, vgl. Tabelle 1 und Abschnitt B.2.5.).

Lanugon J trägt, wie alle bisher bekannten Spirocoleone, an C(12) eine Sauerstofffunktion, und zwar eine Hydroxylgruppe. Im 1H -NMR.-Spektrum ist H-C(12) bei 4,51 ppm (s, 1H) zu finden.

Im ^{13}C -NMR.-Spektrum (25,2 MHz, Aceton- d_6 ; PND./OR. ²⁸⁾) sind Signale für 22 C-Atome zu finden. Die Endion-Carbonyl-C-Atome erscheinen bei 201,4 und 195,2 ppm (je s, C(11) bzw. C(14)), die Formylester-Carbonyl-C-Atome als zwei Dubletts bei 160,4

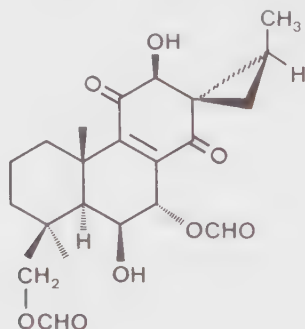
27) Im 6,12-Di-O-acetyl-Lanugon J, wo dieser Einfluss wegfällt, liegt das Zentrum des AB-Systems bei 4,31 ppm (vgl. Abschnitt B.3.1.3.). Die Situation bei einer ähnlichen, jedoch an C(18) substituierten Verbindung ist in [28] beschrieben; vgl. dort Fussnote 7, die sich auf Lanugon J bezieht.

28) Zuordnungen, soweit angegeben, durch unentkoppelte ^{13}C -NMR.-Spektren [34a] gesichert.

und 161,8 ppm (C(7)-OCHO bzw. C(19)-OCHO). Die einzigen übrigen sp^2 -C-Atome (C(8) und C(9)) sind bei 139,6 bzw. 157,2 ppm (je s) zu finden. Vier sp^3 -C-Atome sind Sauerstoffatomen benachbart; drei davon sind erwartungsgemäss Dubletts (75,6, 69,0 und 66,5 ppm (C(12), C(7) bzw. C(6))), eines ein Triplett (66,9 ppm, C(19)). In der aliphatischen Region sind die Signale für die übrigen 12 C-Atome in den erwarteten Multiplizitäten ²⁹⁾ zu finden (vgl. Abschnitt B.3.8.5.).

Das MS. liefert, je nach Aufnahmetechnik, kein Molekülion oder dann nur ein solches von sehr geringer Intensität (m/z 420 (M^{+} , 0,15%), berechnetes MG. 420,46 für $C_{22}H_{28}O_8$), so dass zur Identifizierung des Peaks die Kenntnis der übrigen spektroskopischen Daten notwendig ist. Fragmente mit grösster Massenzahl sind m/z 392 und 291 (M^{+} -28(-CO) bzw. M^{+} -29(-H., -CO)), bei Ameisensäureestern oft gefundene Fragmente [35] [36].

Aus dem Vergleich der 1H -NMR.-Daten von Lanugon J mit Coleon P hatten wir in [37] für Lanugon J ³⁰⁾ Struktur 35 vorgeschlagen. Die Ähnlichkeit mit Coleon P betrifft die chemische Verschiebung

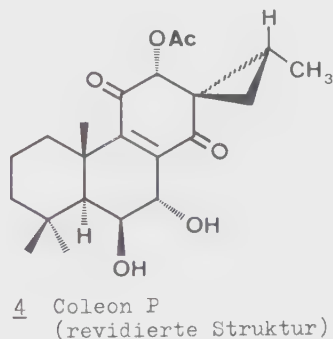
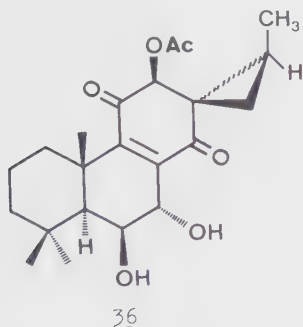


35

29) Im 1H -NMR.-Spektrum sind, wie oben erwähnt, die beiden Protonen an C(1) chemisch nicht äquivalent. C(1) erscheint daher im OR.-entkoppelten ^{13}C -NMR.-Spektrum als dxd (38,4 ppm).

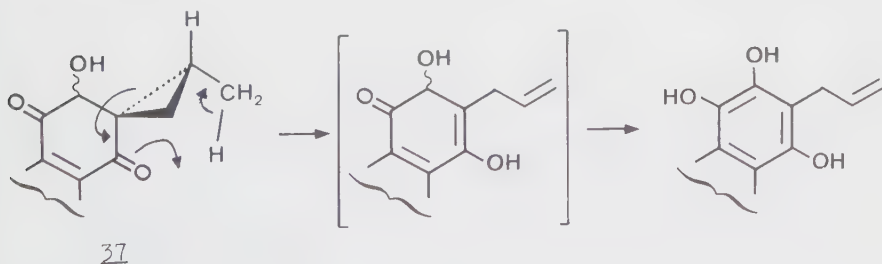
30) In [37] provisorisch als Lanu 1 bezeichnet.

von H-C(12) ³¹⁾, das Auftreten von H₃C(17) und H-C(15) bei hohem Felde und die entschirmende Wirkung der C(11)-Carbonylgruppe auf das äquatoriale Proton an C(1) [6] [38] [39] (Lanugon J: 2,74 ppm, breites d, $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$ Hz). Inzwischen wurde an Coelon P eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt [7] und festgestellt, dass die in [6] angegebene Struktur 36 zu 4 revidiert werden muss.



Bisher war auf Grund von reaktionsmechanistischen Arbeiten von SCHMID et al. [40] angenommen worden, dass Verbindungen vom Typ 37 als nicht isolierbare Zwischenprodukte der anomalen Claisen-Umlagerung einer äusserst raschen [1,5]-Wasserstoffverschiebung zum Allylphenol unterliegen (vgl. Schema 5 und Abschnitt B.3.7.).

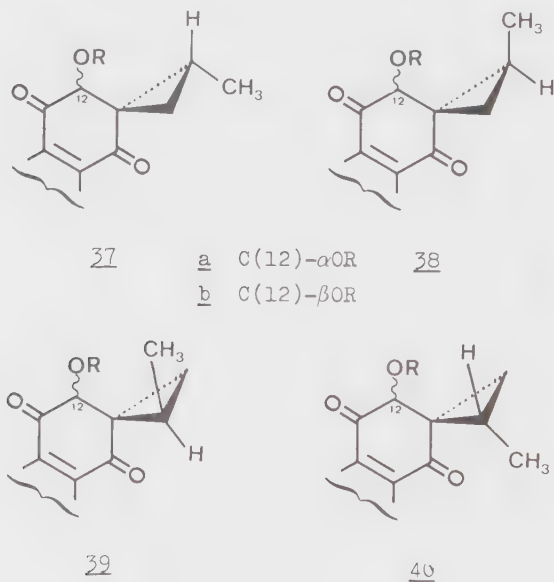
Schema 5



- 31) Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass Methinprotonen geminal zu Hydroxylgruppen bei um ca. 1 ppm höherem Felde auftreten als solche, die geminal zu Acetylgruppen stehen.

Nun war klar, dass für Spirocoleone grundsätzlich immer alle 8 möglichen diastereomeren Typen von Ring C und D in Betracht zu ziehen sind, nämlich die Partialstrukturen 37a-40a und ihre C(12)-Epimeren 37b-40b (vgl. Schema 6).

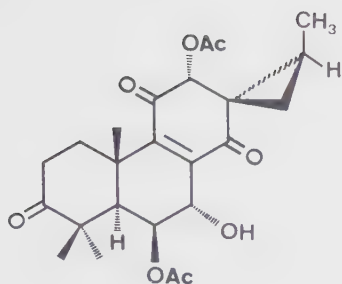
Schema 6: Die acht diastereomeren Spirocoleon-Typen



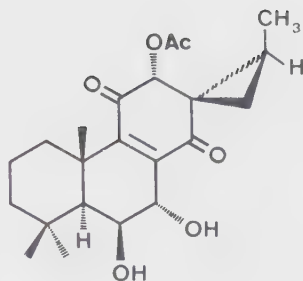
R = H, Acyl

Die aus Spektren hergeleitete Struktur für Lanugon J erschien uns deshalb nicht völlig gesichert, da bisher nur 2 ³²⁾ der 8 möglichen Typen bekannt waren (Barbatusin (41) [41] und Coleon Q (42) [6] [7] vom Typ 38a, Coleon P (4) [6] [7] vom Typ 37a). Es wurde daher an Lanugon J eine Röntgenstrukturanalyse durchge-

32) Einen dritten Typ stellt das in Abschnitt B.3.7. behandelte Photoprodukt von Lanugon J dar.

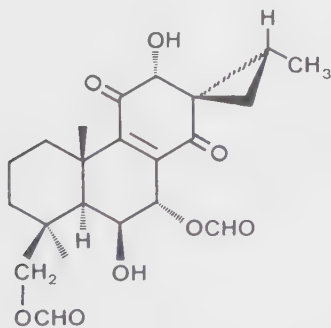


41 Barbatusin



42 Coleon Q

führt, welche Struktur 20 ³³⁾ ergab. Damit wurde die bereits in [37] festgestellte Übereinstimmung der Konfigurationen an C(12) und C(15) von Lanugon J und Coleon P sowie die dort hergeleitete Struktur für Lanugon J bezüglich der Ringe A und B bestätigt.



20 Lanugon J

33) Absolute Konfiguration aus dem CD.-Vergleich mit Coleon P (4) [6] [7].

3.1.2. Röntgenstrukturanalyse

Die kristallographischen Daten von Lanugon J sowie Angaben zur Datensammlung, Aufklärung und Verfeinerung der Struktur sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Röntgenstrukturanalyse an Lanugon J

Die untersuchten	
Kristalle wurden kristallisiert aus	Aceton/Diisopropyläther
Kristallfarbe	gelb
Kristalltemperatur während der Messungen ca.	22°C
Raumgruppe	P2 ₁
Gitterparameter (in Å und °) ^{a)}	
a	13,155(3)
b	7,462(2)
c	12,232(2)
β	117,87(2)
Z	2
Datensammlung	
2 θ _{max.}	50°
Röntgenstrahlung	MoK _α
Zahl der symmetrieunabhängigen Reflexe	2018
Messmodus	ω-scan
Verfeinerung	
Zahl der verwendeten Reflexe	1464
Kriterium hierfür	I > 2,5σ(I)
Zahl der Variablen ^{b)}	382
Blockung der Verfeinerungsmatrix (Variablen/Block) ca.	50
Gewichtsschema (w)	(σ ² (F) + 0,0007F ²) ⁻¹

Forts. Tabelle 2

R^c)	0,037
R_w^d)	0,043

Für Aufklärung und Verfeinerung wurde das Programm [42a] verwendet.

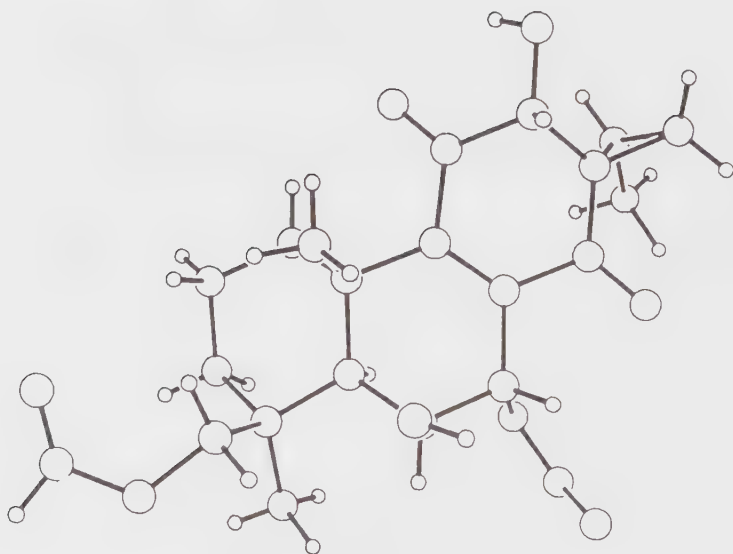
a) Standardabweichungen in Einheiten der letzten angegebenen Stelle in Klammern.

b) Temperaturfaktoren der H-Atome isotrop, der übrigen anisotrop.

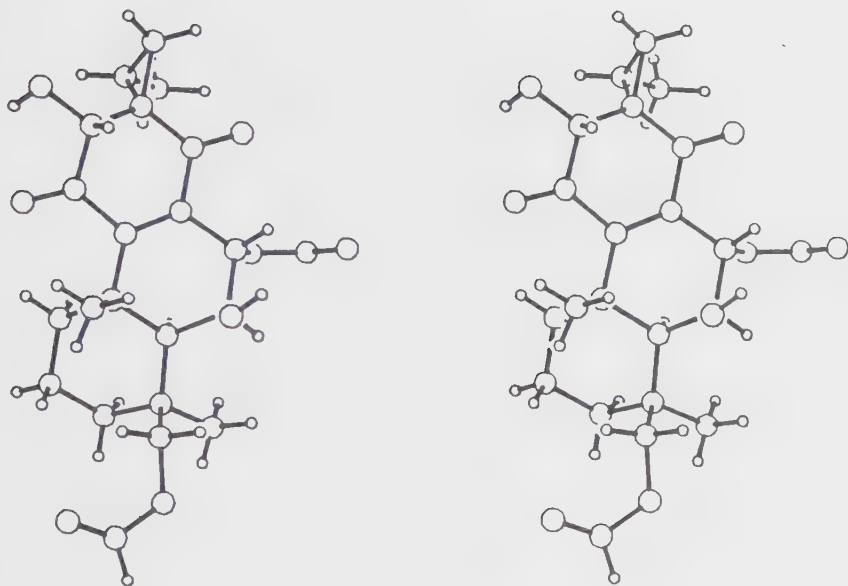
$$c) \quad R = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}$$

$$d) \quad R_w = \frac{\sum w(|F_o| - |F_c|)^2}{\sum w \cdot F_o^2}$$

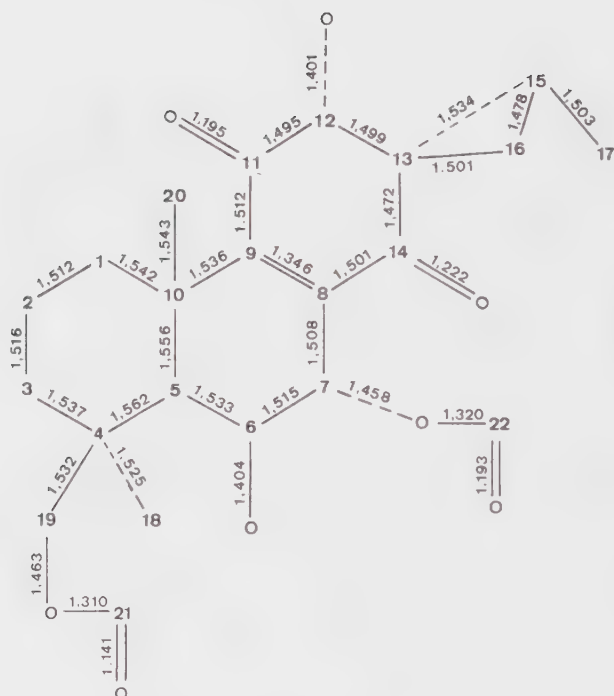
Eine charakteristische Projektion des Moleküls ist in Figur 1, eine Stereoprojektion in Figur 2 gezeigt ³³⁾. Die Bindungslängen und die wichtigsten Bindungswinkel sind in Figur 3 bzw. 4 wiedergegeben.



Figur 1 ³³⁾: Lanugon J (20)



Figur 2 ³³⁾: Stereoprojektion von Lanugon J (20)



3.1.3. Derivate

Da verhältnismässig grosse Mengen an Lanugon J zur Verfügung standen, wurde versucht, durch glatt verlaufende Reaktionen definierte Derivate zu erhalten. Bei diesen Derivatisierungen fiel auf, dass Lanugon J entweder unspezifisch zu sehr vielen Produkten oder - unter milderer Bedingungen - überhaupt nicht reagierte.

Im folgenden wird zunächst über erfolglose Derivatisierungsversuche, dann über Di-O-acetyl-Lanugon J berichtet. Weitere Reaktionen werden derzeit untersucht [43]. Eine Solvolysereaktion in Methanol ist in Abschnitt C.4. behandelt.

Erhitzen von Lanugon J in Xylol unter Rückfluss lieferte nach $2\frac{1}{2}$ Std. neben ziemlich viel Edukt zwei im DC. (Hexan/Aceton 2:1) polarere Produkte, nach $3\frac{1}{2}$ Std. mindestens 5 Produkte sowie noch immer Ausgangsmaterial.

Analoge Versuche in Glykol verliefen ähnlich.

Nach 20 Std. Kochen mit Silbercarbonat auf Celite (Fétizon-Reagens [44]) in Benzol unter Rückfluss wurde Lanugon J unverändert zurückerhalten. Entsprechende Versuche in Xylol lieferten nach $8\frac{3}{4}$ Std. gemäss DC. mehrere, eventuell rein thermisch entstandene Produkte. Die Reaktion wurde nicht weiter untersucht.

Mit Lithiumaluminiumhydrid lieferte Lanugon J in Tetrahydrofuran oder Aether (bei Raumtemperatur oder 0°) jeweils mindestens 4 Produkte, die nicht weiter untersucht wurden.

In Aceton und unter Zusatz von wasserfreiem Kupfersulfat und einer Spur konz. Schwefelsäure lieferte Lanugon J nach kurzem Erwärmen ein komplexes grünschwarzes, nicht weiter untersuchtes Gemisch.

Di-O-acetyl-Lanugon J

Unter verschiedenen Formylierungs- und Acetylierungsversuchen mit gemischten Essigsäure-Ameisensäure- bzw. mit Essigsäure-Anhydrid unter Zusatz von Natriumacetat bzw. Pyridin erwies sich der Umsatz von Lanugon J mit Essigsäureanhydrid/Pyridin ³⁴⁾ am

34) Eine kürzlich von UCHIDA unternommene genauere Untersuchung dieser Reaktion hat gezeigt [43], dass für die Ausbeute an

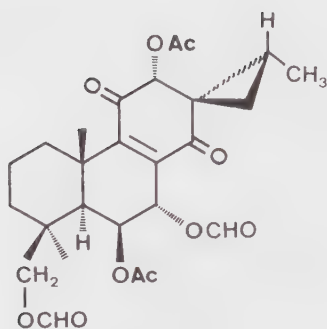
erfolgversprechendsten. Nach 1 Std. Reaktionsdauer bei RT. konnte Di-O-acetyl-Lanugon J in 52% ³⁵⁾ Ausbeute (mind. 6 Nebenprodukte!) erhalten werden.

Es kristallisiert aus Aceton/Diisopropyläther in farblosen, feinen, filzigen Nadeln, Smp. 177-178° (M⁺. m/z 504, berechnetes MG. 504,54 für C₂₆H₃₂O₁₀).

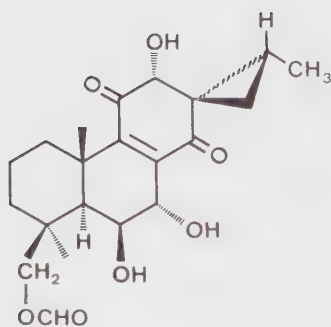
Die Carbonylregion im IR.-Spektrum (KBr) zeigt insgesamt 6 Banden: bei 1761 und 1754 cm⁻¹ (Acetyl-), 1735 und 1729 cm⁻¹ (Formyl-) sowie 1715 und 1678 cm⁻¹ (Endion-Carbonylgruppen). Ferner sind bei 1232 und 1221 cm⁻¹ starke C-O-Streckschwingungen von Estern zu sehen. Im ¹H-NMR.-Spektrum (100 MHz, Aceton-d₆) sind gegenüber Lanugon J nur die Signale von 2 Acetylgruppen bei 2,07 und 2,12 ppm (je s und 3H) hinzugekommen. Die zugehörigen Methinprotonen H-C(6) und H-C(12) sind entsprechend nach tiefem Feld verschoben (5,46 ppm, breites d, 1H, ³J_{6,7} ≈ 2,5 Hz bzw. 5,57 ppm, s, 1H). Da der abschirmende Einfluss der β-Hydroxylgruppe an C(6) auf H₂C(19) hier wegfällt, erscheint das AB-System der H₂C(19)-Protonen mit $\frac{1}{2} (\delta_A + \delta_B) = 4,31$ ppm jetzt im normalen Bereich (vgl. Tabelle 1 und die entsprechenden Ueberlegungen im Abschnitt 3.1.1.). Alle übrigen Signale sind gegenüber Lanugon J nur unwesentlich verändert. Entsprechend sind auch im ¹³C-NMR.-Spektrum (20 MHz, Aceton-d₆, PND.), die den vier zusätzlichen C-Atomen der beiden Acetylgruppen entsprechenden Signale zu finden (172,6 und 169,8 (Carbonyl-C) bzw. 22,1 und 21,3 ppm (Methyl-C)), während alle übrigen Signale sich nur unwesentlich vom Lanugon J-Spektrum unterscheiden. Die Verbindung ist also 6,12-Di-O-acetyl-Lanugon J 43.

Forts. 34) Di-O-acetyl-Lanugon J das Verhältnis von Essigsäureanhydrid zu Pyridin entscheidend ist, vgl. auch die folgende Anmerkung.

35) Gesamtausbeute aus mehreren Ansätzen mit einem Verhältnis Ac₂O : Pyridin von 1:1 bis 1,5:1. UCHIDA [43] erhielt bei einem Verhältnis von 15:1 (RT., 4½ Std.) 49% Di-O-acetyl-Lanugon J, bei einem solchen von 1:2 (RT., 8 Std.) jedoch nur ein Solvolyseprodukt und ein Produkt mit Allylseitenkette. Unter Zusatz von p-Toluolsulfonsäure anstelle von Pyridin konnte er die Ausbeute an Di-O-acetyl-Lanugon J auf 70% steigern.



43



19 Lanugon I

3.2. Lanugon I (19)

Aus Fraktion 5.4.1. (vgl. Schema 2) wurde Lanugon I aus Aceton/Diisopropyläther in Form von blassgelben Prismen ³⁶⁾ (7 mg ⁸⁾) erhalten.

Im IR.-Spektrum (KBr) sind mehrere Hydroxylbanden bei ca. 3470, 3440 und 3350 cm^{-1} sowie eine schwach aufgespaltene Estercarbonylbande bei 1717/1722 cm^{-1} zu finden. Das MS. liefert ein gegenüber Lanugon J um 28 Masseneinheiten niedrigeres MG.: M^{+} m/z 392, berechnetes MG. 392,45 für $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_7$. Dieser Umstand findet im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (100 MHz, Aceton- d_6 + wenig D_2O) seine Erklärung: Es ist nur noch ein Signal eines Formylester-Protons zu finden (8,19 ppm, s, 1H). Ausserdem erscheint H-C(7) bei 4,54 ppm (d, 1H, $^3J_{6,7} \approx 2$ Hz), d.h. bei um 1,15 ppm höherem Felde als bei Lanugon J. Dies bedeutet, dass anstelle der C(7)-Formyloxygruppe eine Hydroxylgruppe steht. Die übrigen Signale sind bei Lanugon I gegenüber Lanugon J praktisch unverändert. Zu erwähnen bleibt immerhin, dass das Dublett der $\text{H}_3\text{C}(17)$ -Gruppe durch die Zugabe von D_2O von 0,95 nach 1,03 ppm verschoben wird, ein Effekt, der bei Lanugon J nicht beobachtet wird.

Lanugon I ist also 7-Desformyloxy-7-hydroxy-Lanugon J und hat Struktur 19 ³⁷⁾.

36) Der Smp. dieser Verbindung hängt sehr stark von der Temperatur bei Beginn der Messung und der Aufheizgeschwindigkeit ab. Im exper. Teil sind Werte für verschiedene Messbedingungen angegeben.

37) Die Lanugone F (16), G (17), H (18) und I (19) sind in UV./VIS.- und IR.-Spektrum (Endion-Absorptionen) Lanugon J (20) (Abschnitt 3.1.1.) sehr ähnlich. Ausserdem zeigt ein Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ - (inkl. PISS-Experimente [31]) und CD.-Daten (vgl. Abschnitt B.3.8.), dass in allen diesen Fällen eine Partialstruktur 37a (R = OH) vorliegt, wie sie für Lanugon J durch Röntgenstrukturanalyse gesichert ist. Die trans-A/B-Verknüpfung mit β -Konfiguration an C(10) ergibt sich für alle genannten Verbindungen ebenfalls aus den CD.-Daten. Spektroskopische Eigenschaften, welche die genannten Teilstrukturen betreffen, werden in den Abschnitten B.3.2. bis 3.5. nicht mehr erwähnt.

3.3. Lanugon H (18)

Aus Fraktion 6.4.1.1.1. (vgl. Schema 2) konnte Lanugon H durch Kristallisation aus Diisopropyläther zunächst in Form von Nadelbüscheln, die zu Halbkugeln verwachsen waren, erhalten werden. Umkristallisation aus Aceton/Diisopropyläther und schliesslich Dichlormethan/Diisopropyläther lieferte blassgelbe Prismen (449 mg ⁸), Smp. 140-142° (Zers.)). Auf Kieselgel-DC.-Folien mit Polyesterunterlage ist Lanugon H (z.B. mit Hexan/Aceton 2:1 als Elutionsmittel) kaum von Lanugon I zu unterscheiden ³⁸) und wurde deshalb auch lange Zeit mit Lanugon I verwechselt. Bei der Auftrennung der Hypophase an Sephadex LH-20 (vgl. Schema 2) jedoch wurde Lanugon I in Fraktion 5. und Lanugon H in Fraktion 6. erhalten.

Im IR.-Spektrum (KBr) sind starke Hydroxylbanden bei ca. 3450 und 3400 cm⁻¹ sowie eine Estercarbonyl-Absorption bei 1728 cm⁻¹ zu beobachten.

Das ¹H-NMR.-Spektrum (200 MHz, Aceton-d₆ + wenig D₂O) erklärt die Ähnlichkeit von Lanugon H und I im DC.: Die beiden Verbindungen sind Strukturisomere. Bei Lanugon H ist das AB-System der C(19)-Methylenprotonen (4,20 bzw. 3,35 ppm, je d und 1H, J_{AB} = 11,4 Hz) mit $\frac{1}{2} (\delta_A + \delta_B) = 3,78$ ppm gegenüber Lanugon I um 0,8 ppm nach höherem Felde verschoben. C(19) trägt hier eine Hydroxylgruppe ³⁹). Umgekehrt ist H-C(7) gegenüber Lanugon I um 1,25 ppm paramagnetisch verschoben (5,79 ppm, m, 1H, w_{1/2} ≈ 5 Hz). An C(7) steht also die Formylestergruppe, deren Proton bei 8,21 ppm (d, 1H, ⁴J = 1 Hz) erscheint. Alle übrigen Signale sind bei

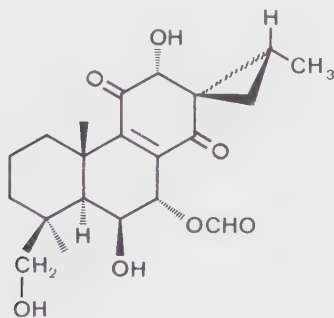
38) Auf DC.-Alufolien zeigen die Verbindungen verschiedene R_F-Werte, s. Abschnitt D.1.

39) Der Wert von 3,80 ppm für $\frac{1}{2} (\delta_A + \delta_B)$ ist gemäss Tabelle 1 zwar etwas grösser als für eine axiale Hydroxymethylgruppe an C(4) zu erwarten ist. Eine Estergruppe am äquatorialen C(18), wie sie gemäss Tabelle 1 in Frage käme, lässt sich jedoch ausschliessen, da bei Lanugon H nur eine einzige Esterfunktion vorliegt, welche aus den im folgenden genannten Gründen an C(7) stehen muss.

Lanugon H und I praktisch gleich. Die beiden Verbindungen unterscheiden sich also nur dadurch, dass bei Lanugon H die Hydroxylgruppe an C(7), bei Lanugon I diejenige an C(19) mit Ameisensäure verestert ist.

Im MS. von Lanugon H fehlt $M^{+ \cdot 40}$). Berechnetes MG ist 392,45 ($C_{21}H_{28}O_7$). Die Peaks mit höchster Massenzahl sind m/z 364 und 363 (ca. 2 bzw. 9%) entsprechend $M^{+ \cdot} - CO$ bzw. $M^{+ \cdot} - (H + CO)$.

Lanugon H kommt also Struktur 18 ³⁷⁾ zu.



18 Lanugon H

40) Beim strukturisomeren Lanugon I ist $M^{+ \cdot}$ (m/z 392) mit einer Intensität von 8% zu finden.

3.4. Lanugon G (17)

Lanugon G ist im DC. des aus der Hypophase kristallin erhaltenen Lanugon J als unpolare Begleitsubstanz zu finden. Der nicht bereits aus der Hypophase kristallisierbare Anteil von Lanugon G wird nach der Auftrennung aus Fraktion 5.2.1. (vgl. Schema 2) aus Aceton/Diisopropyläther kristallin erhalten: feine, lange, schwach gelbstichige Nadeln aus Aceton/Diisopropyläther (ca. 1000 mg⁸⁾, Smp. 142-143°).

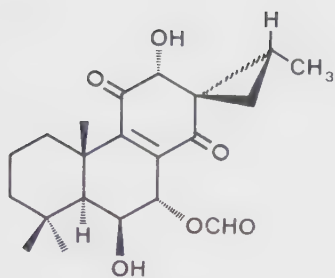
Zum Verhalten der Verbindung bei längerem Stehen in Lösung vgl. Abschnitt C.3..

Im IR.-Spektrum (KBr) ist eine Hydroxyl- und eine Ester-carbonyl-bande sichtbar (3490 bzw. 1720 cm⁻¹). Im ¹H-NMR.-Spektrum (200 MHz, Aceton-d₆, frisch gelöste Probe) ist gegenüber den bisher besprochenen Spirocoleonen ein zusätzliches Methylsignal zu finden: Zu den Signalen für H₃C(17) (0,92 ppm, d, 3H, ³J = 6,2 Hz), H₃C(18) (0,96 ppm, s, 3H) und H₃C(20) (1,59 ppm, s, 3H) kommt bei 1,26 ppm (s, 1H) das Signal für H₃C(19). Entsprechend fehlt jetzt das AB-System der C(19)-Methylenprotonen. C(6) trägt wie bei den bisher diskutierten Verbindungen eine Hydroxylgruppe, wie an der Lage des H₃C(20)-Signals bei tiefem Felde abzulesen ist⁴¹⁾. Das zur Hydroxylgruppe an C(12) geminale Methinproton erscheint an der in der Lanugon-Reihe üblichen Stelle (4,56 ppm, m, 1H, w_{1/2} ≈ 6Hz). Die Formylestergruppe (8,13 ppm, d, 1H, ⁴J = 1 Hz) steht wie bei Lanugon H, I und J an C(7) (H-C(7): 5,68 ppm, m, 1H, w_{1/2} ≈ 5 Hz).

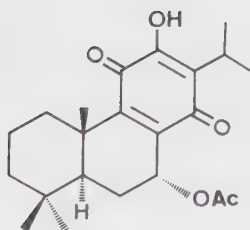
Das MS. ist für die Strukturzuordnung nicht sehr aufschlussreich: Wie öfters in der Spirocoleon-Reihe fehlt M⁺. Peak mit der grössten Massenzahl ist m/z 347 (M⁺-(H+CO)). Ausserdem fällt m/z 330 (M⁺-(H₂O+CO)) mit 49% relativer Intensität auf.

Damit folgt für Lanugon G Struktur 17³⁷⁾.

41) 1,3-diaxiale Lage zu OH an C(6). Auch H₃C(19) ist gegenüber C(6)-unsubstituierten Verbindungen z.B. aus der Royleanon-reihe, wie etwa 7-O-Acetyl-Horminon (44) (0,88 ppm (CDCl₃)) [5], deutlich paramagnetisch verschoben.



17 Lanugon G



44 7-O-Acetyl-
Horminon

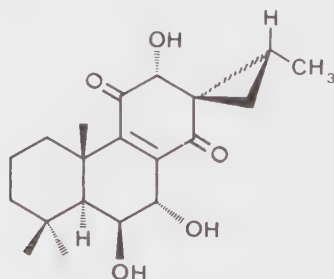
3.5. Lanugon F (16)

Mit Aceton/Diisopropyläther konnte Lanugon F aus Fraktion 5.3.1. (vgl. Schema 2) in Form von feinen, schwach gelbstichigen Plättchen ³⁶⁾ kristallisiert werden (13 mg ⁸⁾).

Im IR.-Spektrum (KBr) sind eine sehr intensive Hydroxylabsorption bei 3460 cm^{-1} sowie die beiden Endioncarbonylbanden (1716 und 1660 cm^{-1}) zu sehen, jedoch fehlen Estercarbonylbanden. Das MS. (M^+ m/z 348, berechnetes MG. 348,44, $C_{20}H_{28}O_5$) liefert ausser den Fragmenten m/z 330 ($M^+ - H_2O$) und m/z 315 ($M^+ - (H_2O + CH_3)$) kaum verwertbare Strukturhinweise und deutet eher auf ein verhältnismässig wenig funktionalisiertes Spirocoleon hin.

Diese Befunde bestätigt das 1H -NMR.-Spektrum (200 MHz, Aceton- d_6 + wenig D_2O): Alle vier Methylgruppen des Diterpengerüsts sind unsubstituiert: 1,56 ppm (s, 3H, $H_3C(20)$), 1,26 ppm (s, 3H, $H_3C(19)$), 1,01 ppm (s, 3H, $H_3C(18)$) und 0,98 ppm (d, 3H, $^3J = 6,4$ Hz, $H_3C(17)$). Auffällig ist, dass $H_3C(20)$ und $H_3C(19)$ verhältnismässig stark entschirmt sind. Dies rührt von der auch in dieser Verbindung vorhandenen 6β -Hydroxylfunktion her ⁴²⁾ (α -H-C(6) bei 4,35 ppm, m, 1H, $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$ Hz). C(7) und C(12) tragen ebenfalls Hydroxylgruppen: β -H-C(7) erscheint bei 4,47 ppm (d, 1H, $^3J_{6,7} \approx 2$ Hz), β -H-C(12) bei 4,39 ppm (s, 1H). Signale bei noch tieferem Felde fehlen.

Damit folgt für Lanugon F Struktur 16 ³⁷⁾.



16 Lanugon F

⁴²⁾ Vgl. ⁴¹⁾ und Diskussion der chem. Verschiebung von $H_2C(19)$ bei Lanugon J (Abschnitt B.3.1.1.).

3.6. Lanugon K (21)

3.6.1. Isolierung, Eigenschaften und Strukturherleitung

Lanugon K ist eine ausgesprochene Nebenkomponente ⁴³⁾: aus Fraktion 6.1.2.1. (vgl. Schema 2) konnten 2,3 mg ⁸⁾ kleine, blassgelbe Kristalle ³⁶⁾ erhalten werden.

Gemäss UV./VIS.-Spektrum (Aethanol) handelt es sich ebenfalls um ein Spirocoelon (λ_{max} 236 nm und ca. 255 nm (Schulter) ($\log \epsilon$ 3,94 bzw. 3,81)).

Am ¹H-NMR.-Spektrum (200 MHz, CDCl₃) werden jedoch sofort grosse Unterschiede zu den übrigen Spirocoeleonen aus *P. lanuginosus* deutlich: H₃C(17) erscheint bei 1,27 ppm (d, 3H, ³J = 6,6 Hz), d.h. um ca. 0,3 ppm (!) bei tieferem Felde als bei Lanugon F, G, H, I und J. Umgekehrt ist H-C(12) um ca. 0,35 ppm diamagnetisch verschoben und erscheint bei 4,15 ppm (m, 1H, $w_{\frac{1}{2}} \approx 7$ Hz) ⁴⁴⁾. Die übrigen Methylgruppen zeigen ähnliche chemische Verschiebungen wie bei Lanugon G: 0,96 ppm (s, 3H, H₃C(18)), 1,24 ppm (s, 3H, H₃C(19)) und 1,68 ppm (s, 3H, H₃C(20)). Neu ist das Signal einer aliphatischen Acetoxygruppe ⁴⁵⁾: 2,05 ppm (s, 3H). Sie steht α an C(7), wie das Methinproton bei 5,56 ppm (breites s, 1H) zeigt. C(6) trägt wie üblich eine β -Hydroxylgruppe: α -H-C(6) bei 4,35 ppm (m, 1H, $w_{\frac{1}{2}} \approx 8$ Hz)..

Im MS. fehlt M⁺. Peak mit der höchsten beobachteten Massenzahl ist m/z 361 (M⁺ - 29) ⁴⁶⁾. Der geringen Substanzmenge wegen liegt

⁴³⁾ Vgl. dazu Abschnitt B.3.6.3..

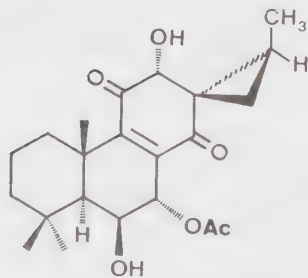
⁴⁴⁾ Die Bedeutung dieser Verschiedenheit für die absoluten Konfigurationen an C(12) und C(13/15) wird später im Zusammenhang mit der Diskussion des CD.-Spektrums diskutiert.

⁴⁵⁾ Lanugon K ist die einzige aus *P. lanuginosus* isolierte Verbindung mit Acetoxygruppe. Wie aus Abschnitt B.3.6.2. hervorgeht, dürfte in der Mutterlauge auch die entsprechende 7-Formyloxy-Verbindung vorgelegen haben.

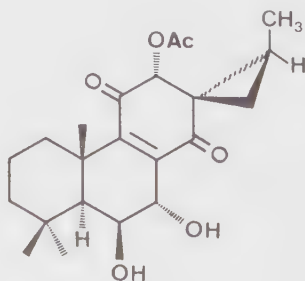
⁴⁶⁾ Die Abspaltung von 29 Masseneinheiten findet man nicht nur bei Ameisensäureestern, sondern auch gelegentlich bei Essigsäureestern [36].

nur ein schlechtes IR.-Spektrum (CHCl_3 , Mikrozelle) vor. Es bestätigt immerhin die Endion-Partialstruktur und die Esterfunktion. Das CD.-Spektrum von Lanugon K ist sehr deutlich verschieden von demjenigen der Lanugone F, G, H, I und J. Besonders auffallend ist der Unterschied zum CD.-Spektrum von Lanugon G (17), das sich konstitutionsmässig nur durch die 7-Formyloxygruppe von der 7-Acetoxy-Verbindung Lanugon K unterscheidet, vgl. Figur 5. Bei Lanugon K ist der kurzwellige positive Cotton-Effekt gegenüber Lanugon G um 16 nm nach grösserer Wellenlänge (260 nm ($\Delta\epsilon = +9,96$)) verschoben und es ist ein schwach positiver Cotton-Effekt bei ca. 385 nm ($\Delta\epsilon = +0,54$) vorhanden, der sich sonst bei keinem Spirolanugon findet.

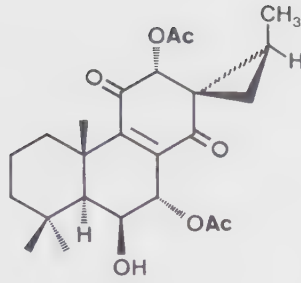
Auf Grund der Besonderheiten des $^1\text{H-NMR.}$ - und des CD.-Spektrums nehmen wir an, dass Lanugon K nicht Partialstruktur 37a (vgl. Schema 6) zukommt. Das CD.-Spektrum spricht eher für Typ 38a, wie er in Coleon Q (42) [6] [7] vorliegt (vgl. Figur 5). Lanugon K hätte demnach Struktur 21 und 12-O-Acetyl-Lanugon K müsste identisch sein mit dem bereits beschriebenen [6] 7-O-Acetyl-Coleon Q 45.



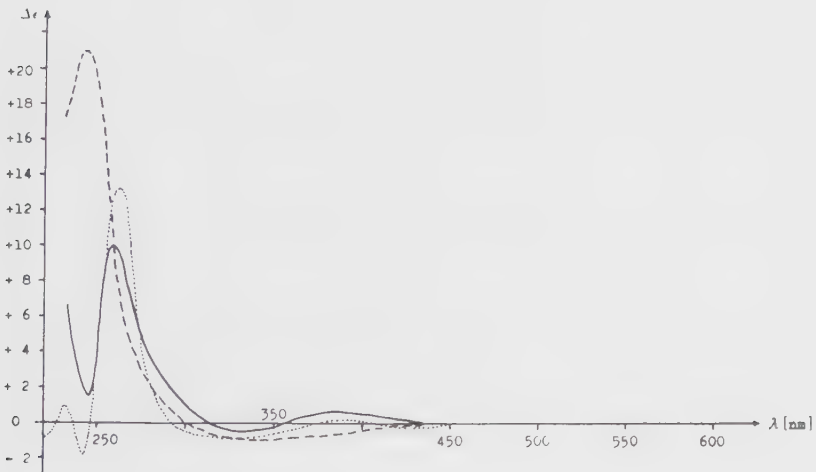
21 Lanugon K



42 Coleon Q



45 7-O-Acetyl-
Coleon Q



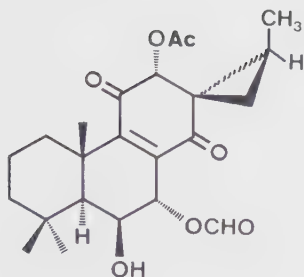
Figur 5: CD.-Spektren von Lanugon K (21)(—),
Coleon Q (42)(.....), und Lanugon G (17)(---)

3.6.2. O-Acetylderivat 46

Die geringe Menge an kristallinem Lanugon K legte es nahe, für eine Acetylierung Mutterlaugen einzusetzen. Die Mutterlauge der Spitzenfraktion war zwar gemäss DC. einheitlich, konnte ihrer geringen Menge wegen jedoch nur dazu verwendet werden, die Acetylierung (Essigsäureanhydrid/Pyridin, 1 Std. bei RT.) im DC. zu verfolgen. Durch DC.-Vergleich konnte dann anschliessend das gesuchte Acetylierungsprodukt auch im Rohgemisch eines grösseren Ansatzes identifiziert werden, der von einer Mutterlauge schlechterer Qualität ausging. Das Acetylierungsprodukt aus der besseren Mutterlauge war gemäss DC. bereits rein, dasjenige aus der schlechteren Mutterlauge wurde durch präparative DC. gereinigt und anschliessend mit dem ersten vereinigt. Nach Kristallisation aus Aceton/Aether/Diisopropyläther und Umkristallisation konnten schliesslich aus Aceton/Diisopropyläther 0,5 mg blassgelbe, feine Nadelchen, Smp. 212-213° (Zers.), erhalten werden. Im ¹H-NMR.-Spektrum (200 MHz, CDCl₃) der Verbindung waren jedoch nicht wie erwartet zwei Methylsignale zu finden, sondern nur eines (2,11 ppm, s, 3H). Dafür war bei 8,06 ppm ein (nach D₂O-Austausch nicht verschwindendes) Signal vorhanden, das dem Proton einer Formyloxygruppe zuzuordnen ist. Wir erklären uns diesen Sachverhalt damit, dass in der Mutterlauge von Lanugon K neben der 7-Acetoxy- auch die 7-Formyloxy-Verbindung vorhanden war ⁴⁷⁾. Von ihr wurde das 12-O-Acetylderivat 46 ⁴⁸⁾ erhalten. Folgende Argumente stützen diese Ueberlegung: H-C(7) ist im ¹H-NMR.-Spektrum von 46 gegenüber Lanugon K um 0,16 ppm nach tieferem Felde verschoben, was dem in anderen Fällen [45] beobachteten Unterschied bei Formyloxy- gegenüber Acetoxyverbindungen entspricht. Ferner liegt das erwähnte H₃COO-Signal bei 2,11 ppm um 0,06 ppm bei tie-

47) Eine spätere Untersuchung der schlechteren Mutterlauge mittels HPLC. zeigte, dass neben Lanugon K eine zweite Verbindung mit sehr ähnlicher Retentionszeit und in vergleichbarer Menge vorlag (7-O-Formyl-7-O-desacetyl-Lanugon K).

48) Bezüglich absoluter Konfiguration an C(12) und C(13/15) vgl. den nachfolgenden Text.



46

ferem Felde als das Signal von AcO-C(7) in Lanugon K, ist also neu dazugekommen (AcO-C(12) in 46). Entsprechend ist H-C(12) gegenüber Lanugon K um ca. 0,7 ppm paramagnetisch verschoben und erscheint bei 4,84 ppm (s, 1H). Unverändert geblieben ist die chemische Verschiebung von H-C(6) (4,35 ppm, m, 1H, $w_{\frac{1}{2}} \approx 10$ Hz).

Die Verbindung 46 war gemäss $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht ganz einheitlich: bei 2,07 und 5,60 ppm finden sich schwache Signale, welche zum eigentlich gesuchten 12-O-Acetyl-Lanugon K gehören (AcO-C(7) bzw. H-C(7)) ⁴⁹⁾.

Im MS. von 46 fehlt wiederum $\text{M}^{+\cdot}$. Peaks mit höchster Massenzahl sind m/z 377 und 366 ($\text{M}^{+\cdot}+1$ -Keten bzw. $\text{M}^{+\cdot}$ -Keten).

Damit liess sich die angestrebte Korrelation von Lanugon K mit 7-O-Acetyl-Coleon Q (45) nicht vollständig durchführen. Immerhin ist auf Grund der folgenden Experimente und Vergleiche Partialstruktur 38a (Schema 6) für Lanugon K und die Verbindung 46 als sehr wahrscheinlich anzunehmen:

- Im DC. (Hexan/Aceton 2:1) ist 46 von 7-O-Acetyl-Coleon Q 45

49) Diese Nebenkompente liess sich mittels HPLC. insbesondere in der Mutterlauge von 46 nachweisen und zeigte mit authentischem 7-O-Acetyl-Coleon Q [6] identisches HPLC.-Verhalten.

bezüglich Farbe und R_f -Wert nicht zu unterscheiden. (Die HPLC.-Untersuchungen wurden bereits erwähnt, vgl. ⁴⁹⁾).

- Die ^1H -NMR.-Spektren (200 MHz, CDCl_3) von 46 und 45 weisen eine ausserordentlich grosse Aehnlichkeit auf. Insbesondere sind die chemischen Verschiebungen von H-C(12) gleich und von $\text{H}_3\text{C}(17)$ um nur 0,007 ppm ⁵⁰⁾ verschieden. Die chemischen Verschiebungen aller übrigen Protonen sind, mit Ausnahme von H-C(7) und $\text{HCOO-C}(7)$ bzw. $\text{H}_3\text{COO-C}(7)$, ebenfalls praktisch gleich.
- Die CD.-Spektren von 46 und 45 sind mindestens bezüglich Lage der $\Delta\epsilon_{\text{max.}}$ -Werte praktisch deckungsgleich (von 46 konnte nur ein qualitatives Spektrum erhalten werden).

50) Gemäss digital ausgedruckten Werten (Varian XL-200 Spektrometer)

3.6.3. Bemerkungen zur Struktur

Auf Grund der im vorangehenden Abschnitt genannten Ergebnisse ist für Lanugon K Struktur 21 anzunehmen. Zwei Umstände mahnen jedoch zu Vorsicht:

- a) im $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (200 MHz, CDCl_3) von Lanugon K erscheint das charakteristische Signal von $\beta\text{-H-C(1)}$ bei 2,30 ppm (m, 1H, $w_{1/2} \approx 20$ Hz, $^2J \approx 12$ Hz). Die Entschirmung dieses Protons durch die C(11)-Carbonylgruppe ist zwar hier nicht so ausgeprägt wie z.B. beim 37a-Typ Lanugon J (20) (2,90 ppm, breites d, $^2J = 14$ Hz (CDCl_3)), jedoch ist das Signal bei allen bisher bekannten Verbindungen mit Partialstruktur 38a, insbesondere bei den durch Röntgenstrukturanalyse gesicherten Verbindungen Barbatusin 41 [41] und Coleon Q (42) [6] [7], nicht zu beobachten.
- b) Lanugon K ist, wie erwähnt, eine ausgesprochene Nebenkomponente in P. l a n u g i n o s u s und weist als einziges Spirolanugon nicht Partialstruktur 37a auf.

Die Vermutung läge daher nahe anzunehmen, dass die Verbindung durch eine versehentliche Beimengung von Blättern einer anderen P l e c t r a n t h u s-Art eingeschleppt wurde. Tatsächlich haben wir 1974 auf dem gleichen Areal wie P. l a n u g i n o s u s auch P. c a n i n u s ROTH angepflanzt. ARIHARA isolierte aus dieser Pflanze u.a. die Spirocoleone M, N, P, Q und R [6], von denen Coleon P (4) und Q (42) erwiesenermassen [7] unterschiedliche Partialstrukturen bezüglich Ring C und D aufweisen, nämlich 37a bzw. 38a. Hauptkomponente in P. c a n i n u s ist Coleon M (120 mg aus 500 g luftgetrockneten Stengeln und Blättern). Es müsste, falls die Vermutung stimmte, bei unseren Untersuchungen ebenfalls gefunden worden sein. Andererseits wurde Lanugon K in P. c a n i n u s nicht aufgefunden.

Gegen die Vermutung einer Zumischung von P. c a n i n u s spricht weiter die 7-Formyloxy-Nebenkomponente von Lanugon K: Formylester-Verbindungen sind für P. l a n u g i n o s u s typisch (vgl. die Lanugone C, D, G, H, I, J, N, P, R und S), fehlen jedoch in P. c a n i n u s.

Andere Pflanzen kommen als Quelle für eingeschlepptes Lanugon K nach unseren Anbauplänen für 1974 und 1975 (Erntejahre des verwendeten *P. l a n u g i n o s u s*) nicht in Frage.

Lanugon K muss also aus *P. l a n u g i n o s u s* stammen.

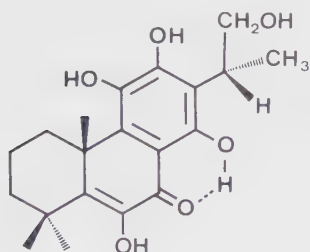
Die Möglichkeit, dass Spirocoleone verschiedenen Typs (vgl. Schema 6) in ein und derselben Pflanze vorkommen, ist umgekehrt gerade durch das Beispiel von *P. c a n i n u s* belegt.

3.7. Zur Struktur der Spirolanugone:

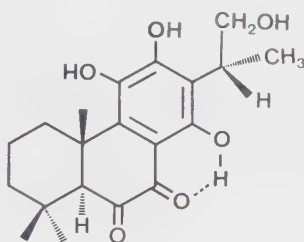
Biogenetische und mechanistische Aspekte

Spirocyclopropyl-cyclohexadienone als biogenetische Vorläufer für Coleone mit unverzweigter C₃-Seitenkette wurden bereits 1972 postuliert [4].

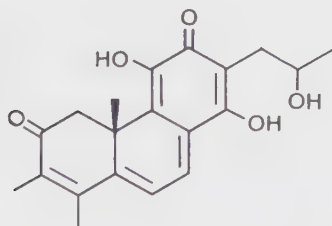
Bekannt waren damals u.a. die strukturell verwandten Coleone C (6) [3], D (7) [9] und E (47) [4] aus verschiedenen Coleus-Arten.



6 (15R)-Coleon C



7 (15R)-Coleon D

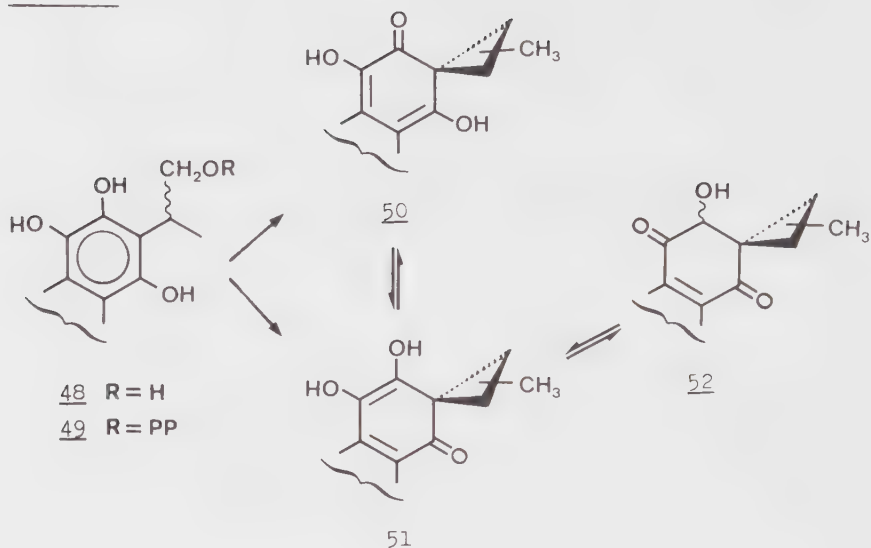


47 Coleon E

Im folgenden wird die damals [4] vorgeschlagene Biogenese im Lichte der seither gewonnenen Erkenntnisse diskutiert (vgl. Schema 7).

Ausgehend von einer Verbindung mit der Partialstruktur 48, wie sie z.B. in Coleon C (6) vorliegt, lässt sich beispielsweise über eine phosphorylierte Zwischenstufe 49 die Bildung eines Spiro-cyclopropyl-cyclohexadienons 50 oder 51 formulieren. Verbindungen die-

Schema 7



ses Typs sind nicht bekannt ⁵¹⁾, hingegen wurden seit 1973 zahlreiche Verbindungen, welche die zu 50 bzw. 51 tautomere Partialstruktur 52 aufweisen, aus *Coleus*- und *Plectranthus*-Arten isoliert [41] [53] [54] [6] [11] [28] [33] [45].

Massgebend für die Stellung der Methylgruppe am Dreiring und ihre Lage relativ zur Carbonylgruppe in 50 bzw. 51 sind bei der Ringschlussreaktion ⁵²⁾ folgende drei Kriterien:

1. Beteiligte Sauerstofffunktion:

Die Frage, ob aus 49 primär 50 oder 51 gebildet wird, ist *ceteris paribus* davon abhängig, welche der beiden phenolischen Sauerstofffunktionen (an C(12) oder C(14)) die Ringschlussreak-

51) Das para-verknüpfte Spiro[2.5]octa-4,7-dien-6-on und methylsubstituierte Derivate sind bekannt [46] [47] [48] [49] und in ihrem photochemischen [50] [51] und solvolytischen [52] Reaktionsverhalten untersucht.

52) Zu den in mechanistischer Hinsicht verwandten Solvolysen unter 1,2-Phenylgruppenbeteiligung siehe [55].

tion einleitet.

2. Konfiguration an C(15) in 48 bzw. 49:

In den Coleonen C(6) und D(7) aus einer madegassischen *Plectranthus* sp. nov. [56] weist C(15) die (R)-Chiralität auf, wie sich aus der Röntgenstrukturanalyse an cis-A/B-Coleon D [57] ergab, welches aus 6 bzw. 7 hergestellt wurde. Coleon C und D aus *P. lanuginosus* kommt dagegen, wie in Abschnitt B.5.3. gezeigt wird, die (15S)-Konfiguration zu. In beiden Pflanzen kommen aber zumindest geringe Mengen der anderen Epimeren vor (vgl. Abschnitt B.5.3.).

3. Konfiguration von 49, aus welcher 50 bzw. 51 entsteht:

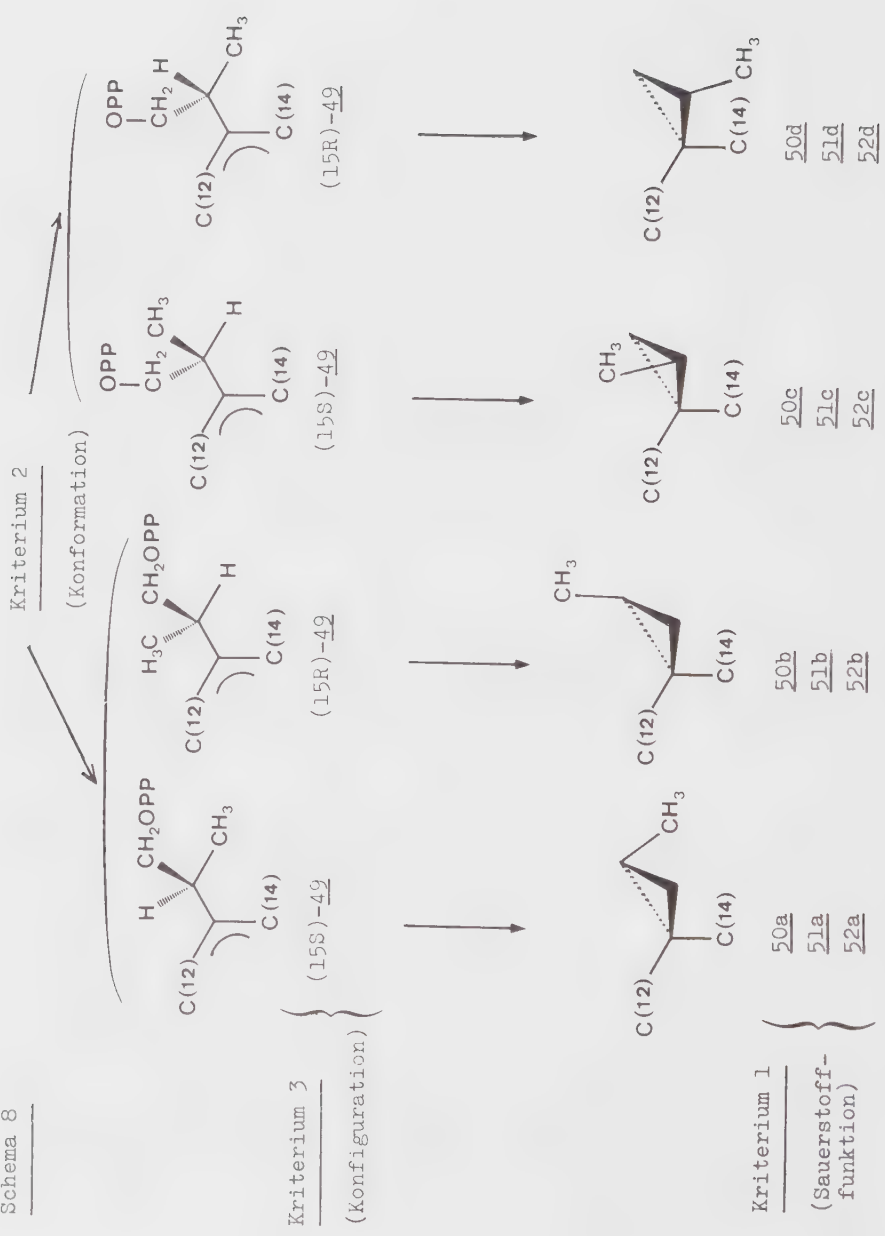
Bei gegebener Konfiguration an C(15) wird, je nachdem, ob das C-Atom der Seitenkette, welches die Weggangsgruppe trägt, beim Ringschluss über oder unter der Aromatenebene steht, die Methylgruppe in 50 bzw. 51 cis ⁵³⁾ oder trans ⁵³⁾ zur Carbonylgruppe stehen.

Fasst man alle genannten Möglichkeiten zusammen, so ergibt sich folgendes Bild (vgl. Schema 8): Zu den vier möglichen Stellungen der Methylgruppe am Dreiring kommen die beiden Varianten 50 (mit Carbonylgruppe an C(12)) und 51 (mit Carbonylgruppe an C(14)), so dass insgesamt 8 Diastereomere, nämlich 50a-d und 51a-d denkbar sind.

Wie erwähnt, sind bisher keine isolierbaren Verbindungen vom Typ 50 oder 51 bekannt. Vielmehr sind 50b und 50c sowie 51a und 51d, d.h. diejenigen Fälle, bei welchen Methylgruppe und Carbonylgruppe

53) Wir verwenden die cis/trans-Nomenklatur in diesem Zusammenhang aus folgender Ueberlegung: Für die Betrachtung entscheidend ist die Ebene des Dreirings. C(12) und C(14) können von diesem Standpunkt aus als Substituenten am Dreiring angesehen werden, für welche die cis/trans-Nomenklatur (IUPAC-Regel E-1.3. [58]) gilt. (Dieselbe Nomenklatur verwenden HANSEN et al. für den analogen Fall der Spiro[2.5]octa-4,6-dien-8-imine, z.B. in [59], Anmerkung 3.)

Schema 8



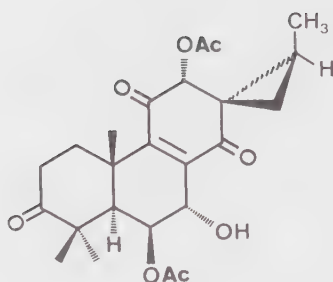
cis ⁵³⁾ zueinander stehen, von SCHMID et al. als nicht isolierbare Zwischenprodukte der anomalen CLAISEN-Umlagerung 2-allylierter Phenole beschrieben worden [60] [40]. Ihr Auftreten konnte reaktionsmechanistisch bewiesen werden, sie liessen sich jedoch spektroskopisch nicht nachweisen ⁵⁴⁾, da sie thermisch einer äusserst schnellen homosigmatropischen [1,5]-Wasserstoffverschiebung zu den entsprechenden umgelagerten Allyl-Phenolen unterliegen [61] (vgl. Schema 5).

Auf der Endion-Stufe 52, auf welcher die isolierten Spirocoleone stehen, sind prinzipiell die Diastereomeren 52a-d (vgl. Schema 8) möglich, welche den Partialstrukturen 37-40 (vgl. Schema 6) entsprechen. Durch die Epimeriemöglichkeit an C(12) erhöht sich die Zahl auf insgesamt acht (37a-40a bzw. 37b-40b).

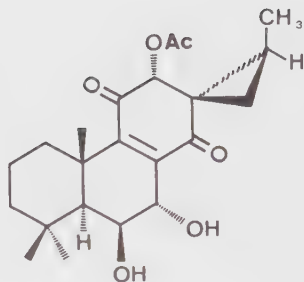
In vier Fällen (37a, 37b, 40a und 40b), wo Methyl- und Carbonylgruppe cis ⁵³⁾ stehen, lässt sich eine [1,5]-Wasserstoffverschiebung (wie in Schema 5 für 37 angegeben) formulieren, wie sie auf der Dienon-Stufe bei der anomalen CLAISEN-Umlagerung auftritt. EUGSTER et al. nahmen daher an, Verbindungen mit diesen Partialstrukturen seien nicht isolierbar [6]. Barbatusin (41), das erste isolierte Spirocoleon, weist tatsächlich gemäss Röntgenstrukturanalyse die in diesem Sinne "erlaubte" Partialstruktur 38a auf [41], gehört also in die trans-Reihe, wo keine [1,5]-Wasserstoffverschiebung möglich ist. Entsprechend wurde in [6] auch für Coleon Q und Coleon P die Partialstruktur 38 angenommen, und zwar für Coleon Q 38a, für Coleon P 38b. Röntgenstrukturanalysen [7] bestätigten wie erwähnt diese Annahme im Falle von Coleon Q (42), lieferten jedoch für Coleon P (4) wie auch für Lanugon J (20) die Partialstruktur 37a.

Auf Grund der Uebereinstimmung in spektroskopischen Eigenschaften (¹H-NMR.- und CD.-Daten, vgl. ³⁷⁾) besitzen ausser Lanugon J auch die Lanugone F, G, H und I aller Wahrscheinlichkeit nach Partial-

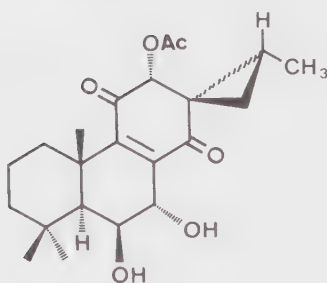
54) Die Reaktionstemperatur bei der anomalen CLAISEN-Umlagerung beträgt ca. 200°. Im IR.-Spektrum eines Reaktionsgemisches, das 15 Std. auf diese Temperatur erhitzt und dann schnell abgekühlt worden war, liess sich keine Carbonylbande nachweisen [61].



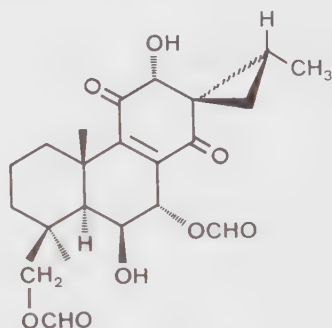
41 Barbatusin



42 Coleon Q



4 Coleon P



20 Lanugon J

struktur 37a ⁵⁵⁾. In allen diesen Fällen wird der in Schema 5 angegebene Weg der [1,5]-Wasserstoffverschiebung nicht besprochen, die Verbindungen sind fassbar und in kristallinem Zustand stabil. Allerdings gehen sie aus Biogenese-Reaktionen hervor, welche im Gegensatz zur anomalen CLAISEN-Umlagerung (vgl. ⁵⁴⁾) bei RT. ablaufen, d.h. unter wesentlich milderen Bedingungen. Ferner ist zu berücksichtigen, dass in 52 (vgl. Schema 7) die Aromatisierung nicht so vorbereitet ist, wie in 50 und 51. Dennoch

55) Als einziges der aus *P. lanuginosus* isolierten Spirocoleone weist das in äusserst geringer Menge gefundene Lanugon K Partialstruktur 38a auf.

müsste der Weg, wenn die Biogenese wie in Schema 7 postuliert verläuft, über diese - wie wir annehmen - labileren Zwischenprodukte (50 und/oder 51) nach 52 verlaufen.

Im Vergleich zu den in [61] untersuchten Phenolen bzw. Spirodienonen ist Ring C bei den Spirocoleonen durch die Verknüpfung mit Ring B konformativ wohl weniger flexibel. Betrachtungen an DREIDING-Modellen von Spirocoleonen zeigen jedoch, dass eine für die Wasserstoffverschiebung günstige Ausgangskonformation auch hier durchaus möglich ist. Konformative Starrheit kann also nicht ausschlaggebend für die Stabilität dieser Verbindungen sein.

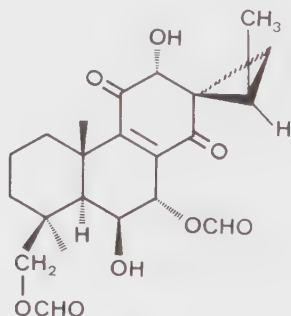
Es fällt auf, dass mehrere der aus *P. lanuginosus* isolierten Verbindungen Allyl-Seitenketten aufweisen (vgl. die Lanugone A, B, C, D, E, M und R). Biogenetisch scheint hier der in Schema 5 skizzierte Weg also doch beschriftet zu werden. Auch in vitro ist es im Falle von Lanugon G gelungen, eine Umwandlung vom Spirocoleon zum Royleanon mit Allylseitenkette zu erreichen (vgl. Abschnitt C.3.).

Auffallend gut in Einklang mit dem in Schema 7 und 8 vorgeschlagenen Biogeneseweg steht die Tatsache, dass die Coleone C und D aus *P. lanuginosus* überwiegend (15S)-Konfiguration aufweisen (vgl. Abschnitt B.5.3.): Lanugon J - wie Coleon C und D eine Hauptkomponente der Drüsenfarbstoffe dieser Pflanze! - besitzt in Übereinstimmung mit Schema 8 Partialstruktur 52a (bzw. 37a, Schema 6). Die Nebekomponente Lanugon K (vgl. 55) mit Partialstruktur 52b (bzw. 38a, Schema 6) hätte demzufolge einen Vorläufer mit (15R)-Seitenkette, wie sie z.B. bei den (15R)-Epimeren von Coleon C und D vorliegt, welche als Nebekomponenten ebenfalls nachgewiesen wurden (s. Abschnitt B.5.3.).

Unsere Kenntnisse über die acht möglichen diastereomeren Spirocoleon-Typen (Schema 6) stecken noch in den Anfängen. In der Natur aufgefunden wurden mit einiger Sicherheit ⁵⁶⁾ bisher nur die

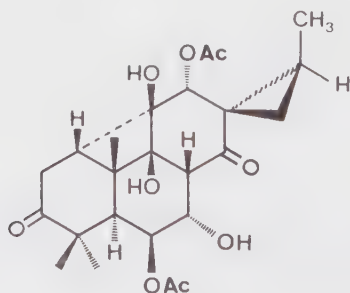
56) Ausser den in diesem Abschnitt genannten Röntgenstrukturanalysen liegen keine vollständig gesicherten Ergebnisse vor. Die übrigen bekannt gewordenen natürlichen Spirocoleone sind vermutlich alle vom Typ 37a oder 38a.

Typen 37a und 38a. Trotz verschiedenen Versuchen [43] ist bisher eine Epimerisierung an C(12) in vitro zu 37b bzw. 38b nicht gelungen. Hingegen konnte kürzlich RÜEDI durch Photoisomerisation von Lanugon J in Benzol drei Spirocoleone erhalten [34b], von denen eines laut Röntgenstrukturanalyse [62] die Verbindung 53 ist. Hier liegt also der Typ 39a vor! Als Strukturen der beiden anderen Produkte kommen die Typen 38a und 40a bzw. C(12)- β -Epimere 37b-40b in Frage.



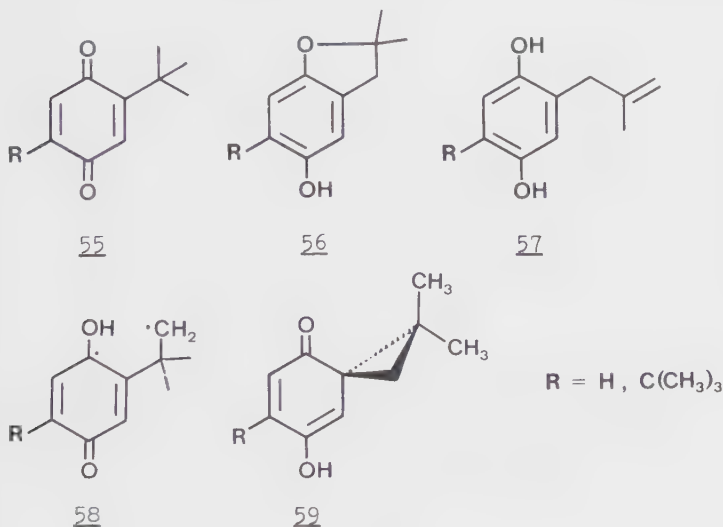
53

Neben dem in Schema 7 vorgeschlagenen Weg dürfen andere Möglichkeiten nicht ausser acht gelassen werden. Denkbar wäre z.B. eine



54 Cyclobutatusin

photochemische ⁵⁷⁾ Bildungsweise aus geeigneten Royleanon-Vorläufern, wie im folgenden diskutiert wird: FARID beschreibt die Photolyse ($\lambda \geq 436$ nm) von t-Butyl-p-benzochinonen 55 in Nitrilen bzw. Aceton [65]. Abgesehen von verschiedenen Additionsprodukten und den Hydrochinonen von 55 wurden die Umlagerungsprodukte 56 und



57 sowie das Benzochinon von 57 beobachtet. Die Entstehung dieser Produkte wird über ein Diradikal 58 zu einem Spirodienon 59 formuliert, welches einerseits über ein Zwitterion das Produkt 56 und andererseits in einer [1,5]-Wasserstoffverschiebung (analog zur anomalen CLAISEN-Umlagerung) das Produkt 57 liefert [65]. Der Nachweis eines zu 58 tautomeren Diradikals wird in einer wei-

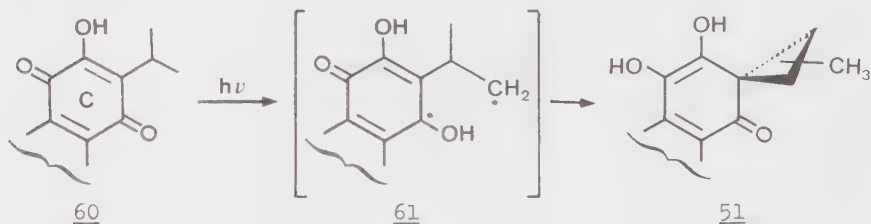
57) Photochemische Prozesse werden z.B. vorgeschlagen für die Biogenese von Cyclobutatusin (54) aus dem brasilianischen *C. barbatus* ⁵⁸⁾ [54] [11]. In vitro gelang die Synthese von 8,9-Dehydrocyclobutatusin aus den in derselben Pflanze vorkommenden Spirocoleon Barbatusin (41) [63].

58) Nicht identisch mit *C. barbatus* (BENTH.) AGNEW aus Kenya, vgl. [64], Fussnote 1.

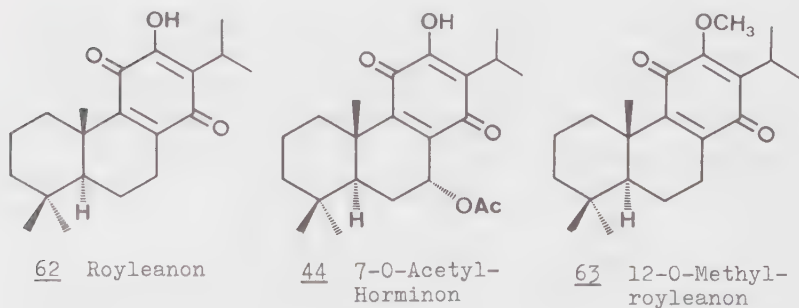
teren Arbeit [66] durch Abfangreaktionen in flüssigem Schwefeldioxid erbracht.

Bezogen auf die Spirocoleone müsste man aus einem Royleanon-Vorläufer 60 mit Isopropyl-Seitenkette die photochemische Bildung eines Diradikals 61, dessen Rekombination zum Endiol 51 bzw. zu dessen tautomerem Spirocoleon 52 postulieren (vgl. Schema 9).

Schema 9



In vitro-Versuche in dieser Richtung durch EDWARDS et al. [67] an Royleanon (62), 7 α -Acetoxyroyleanon (44) und 12-O-Methylroyleanon (63) ergaben zwar u.a. Produkte mit umgelagerter Seitenkette, bisher jedoch in keinem Falle eines der gesuchten Spirocoleone.



3.8. Zusammenfassung von spektroskopischen Daten

3.8.1. UV./VIS.-Spektren

	Lsm.	$\lambda_{\text{max.}}$ in nm ($\log \epsilon_{\text{max.}}$ bzw. $E_{\text{rel.}}$)
Lanugon J (<u>20</u>)	Aethanol	ca. 235 Sch.(4,00), 244 (4,02), ca. 330 Sch.(2,54).
6,12-Di-O-acetyl-Lanugon J (<u>43</u>)	Aethanol	240 (4,05), 358 (2,02).
Lanugon I (<u>19</u>)	Aethanol	ca. 235 Sch.(3,96), 243 (3,97), ca. 330 Sch.(2,46), ca. 420 Sch.(2,19).
Lanugon H (<u>18</u>)	Aethanol	ca. 236 Sch.(3,95), 243 (3,96), 315 (2,75), ca. 355 Sch.(2,22).
Lanugon G (<u>17</u>)	Aethanol	ca. 235 Sch.(3,97), 245 (4,00), ca. 335 Sch.(2,17).
Lanugon F (<u>16</u>)	Aethanol	ca. 236 Sch.(3,92), 245 (2,93), 352 (2,25).
Lanugon K (<u>21</u>)	Aethanol	236 (3,94), ca. 255 Sch.(3,81).
O-Acetylderivat <u>46</u>	Aethanol	239 (1), ca. 254 Sch.(0,76), ca. 320 Sch.($<0,001$), ca. 367 ($<0,001$).

3.8.2. CD.-Spektren

	a) Konz.	λ Dioxan in nm ($\Delta\epsilon$)
Lanugon J (<u>20</u>)	b)	246 (+18,4), 295 (0), 340 (-1,16), ca. 450 (0).
6,12-Di-O-acetyl-Lanugon J (<u>43</u>)	c)	241 (+19,31), 270 (0), 277 (-0,15), 289 (0), 342 (-1,12), ca. 420 (0).
Lanugon I (<u>19</u>)	d)	250 (+13,13), 300 (0), 357 (-1,99), 445 (0).
Lanugon H (<u>18</u>)	e)	243 (+19,38), 300 (0), 350 (-1,23), 440 (0).
Lanugon G (<u>17</u>)	f)	244 (+20,88), 300 (0), 340 (-1,04), 435 (0).
Lanugon F (<u>16</u>)	g)	223 (-12,32), 233 (0), 249 (+12,32), 305 (0), 362 (-1,91), 440 (0).
Lanugon K (<u>21</u>)	h)	<245 (>0), 245 (+1,75, Tal), 260 (+9,96, Berg), 315 (0), ca. 332 (-0,40), 355 (0), ca. 385 (+0,54), ca. 430 (0).
O-Acetylderivat <u>46</u>	qual.	ca. 220 (0), 236 (>0, Berg), 243 (>0, Tal), 256 (>0, Berg), 295 (0), 335 (<0), 354 (0), 382 (>0), ca. 450 (0).
7-O-Acetyl-Coleon Q ^k) (<u>45</u>)	i)	236 (+3,44, Berg), 242 (+2,53, Tal), 257 (+8,49, Berg), 302 (0), 332 (-0,41), 355 (0), 385 (+0,41), ca. 440 (0).

a) im kurzwelligen Bereich gilt die kleinere, im langwelligen Bereich die grössere der beiden angegebenen Konzentrationen.

b) $c = 2,854 \cdot 10^{-4}$ mol/l

c) $c = 4,091 \cdot 10^{-5}$ mol/l bzw. $2,045 \cdot 10^{-4}$ mol/l

d) $c = 5,331 \cdot 10^{-5}$ mol/l bzw. $2,665 \cdot 10^{-4}$ mol/l

e) $c = 5,677 \cdot 10^{-5}$ mol/l bzw. $2,831 \cdot 10^{-4}$ mol/l

f) $c = 6,131 \cdot 10^{-5}$ mol/l bzw. $3,065 \cdot 10^{-4}$ mol/l

g) $c = 5,763 \cdot 10^{-5}$ mol/l bzw. $2,881 \cdot 10^{-4}$ mol/l

h) $c = 7,427 \cdot 10^{-5}$ mol/l

i) $c = 4,356 \cdot 10^{-5}$ mol/l bzw. $2,178 \cdot 10^{-4}$ mol/l

k) authentische Probe (ARIHARA).

3.8.3. IR.-Spektren

	Lsm.	Auswahl von IR.-Banden: $\nu_{\max.}$ in cm^{-1}
Lanugon J (<u>20</u>)	KBr	3465, 3012, 2980, 2942, ca. 2880, ca. 1720, 1703, 1660, 1602, 1460, 1430, 1405, 1392, 1381, 1340, 1314, 1293, 1270, 1228, 1190, ca. 1160, 1125, 1117, 1104, 1042, 987, 948, 931, 910, 898, 849, 833, 822, 768, 686.
6,12-Di-O-acetyl-Lanugon J (<u>43</u>)	KBr	ca. 3420, 3010, ca. 2970, 2940, 2880, 2860, 1761, 1754, 1735, 1729, 1715, 1678, 1620, 1389, 1333, 1311, 1250, 1232, 1221, 1191, 1168, 1153, 1131, 1103, 1086, 1037, 1002, 973, 904, 818, 701.
Lanugon I (<u>19</u>)	KBr	ca. 3470, 3440, 3350, 2975, ca. 2930, 2905, 2870, 1722, 1717, 1656, 1588, ca. 1468, 1452, 1443, 1432, 1390, 1375, 1365, 1342, 1318, 1305, 1278, 1221, 1200, 1188, 1162, 1150, 1121, 1109, 1096, 1056, 1025, 991, 969, 932, 904, 853, 813, 714, 592.
Lanugon H (<u>18</u>)	KBr	ca. 3450, 3400, 3005, ca. 2950, 2940, 2895, 2870, 2840, 1728, 1699, 1668, 1594, 1453, 1431, 1390, 1377, 1336, 1327, 1320, 1285, 1221, 1201, ca. 1150, 1130, 1118, 1108, 1098, 1077, 1062, 1042, 1029, 1021, 987, 975, 955, 950, 931, 915, 879, 859, 827, 820, 780, 764, 685, ca. 640, 616.
Lanugon G (<u>17</u>)	KBr	3490, 2990, 2925, 2870, 2850, 1720, 1712, 1695, 1670, 1590, 1430, 1400, ca. 1390, 1365, 1340, 1322, 1313, 1240, 1230, 1218, 1192, ca. 1165, 1150, 1118, 1101, 1047, 955, 916, 858, 831, 822, 768, 690.

	Lsm.	Auswahl von IR.-Banden: $\nu_{\max}$ in cm^{-1}
Lanugon F (<u>16</u>)	KBr	3460, ca. 3245, 2970, 2950, 2930, 2910, 2870, 2850, 1716, 1660, 1595, 1463, 1449, 1389, 1375, 1363, 1334, 1323, 1279, 1255, 1251, 1231, 1191, 1148, 1123, 1107, 1062, 1043, 1022, 993, 959, 927, 912, 895, 851, 818, 767, 705, 677, 629, 621, 593.
Lanugon K (<u>21</u>)	^{a)} CHCl ₃	ca. 3595, 2955, 2930, ca. 2850, ca. 1730, ca. 1700, 1670, 1370, 1025.

a) Mikrozelle (0,2 mm).

3.8.4. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren

a) Lanugon J und Derivat

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon J $\underline{20}$	Lanugon J $\underline{20}$	Lanugon J $\underline{20}$	Lanugon J $\underline{20}$	6,12-Di-O-acetyl- Lanugon J (43)
Messfrequenz Lsm.	100 MHz Aceton- d_6 +wenig D_2O	200 MHz $CDCl_3$	100 MHz Pyridin- d_5	100 MHz Aceton- d_6	
$\beta\text{-H-C}(1)$	2,74 br.d $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$ $\frac{3}{2}$	2,90 br.d $^2J = 14$	2,89 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$	2,66 br.d. $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$	
H-C(5)	1,66 "s" a)	1,63 s	1,81 s m.Feinstr.		
H-C(6)	4,38 "d" $^3J_{6,7} \approx 2$ b)	4,39 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 8$	4,69 m	5,46 br.d $^3J_{6,7} \approx 2,5$	
H-C(7)	5,69 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 4$ b)	5,83 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$	6,32 m	5,72 d $^3J_{6,7} \approx 2,5$	
H-C(12)	4,51 s	4,69 s c)	4,64 s	5,57 s	
H-C(15)	ca. 1,66-1,90 m ^{b)}				
H ₂ C(16)	ca. 1,15-1,35 m ^{b)}				
H ₃ C(17)	0,93 d $^3J \approx 6$ b)	0,89 d $^3J = 7$	1,08 d $^3J = 6$	0,96 d $^3J = 6,5$	

(Fortsetzung)

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon J <u>20</u>	Lanugon J <u>20</u>	Lanugon J <u>20</u>	6,12-Di-O-acetyl- Lanugon J (<u>43</u>)
$\text{H}_3\text{C}(18)$	1,04 s	1,03 s	1,05 s	1,08 s
$\text{H}_2\text{C}(19)$	4,74/4,43 je d, J _{AB} =11 b)	4,58/4,49 je d, J _{AB} =12	4,92 br.s "A"-System	4,59/4,03 je d, J _{AB} =11
$\text{H}_3\text{C}(20)$	1,59 s	1,51 s	1,83 s	1,61 s
$\text{OHCOC}(7)$	8,12 s mit Feinstr. b)	8,07 d, ca. 1	8,39 d, ca. 1	8,21 s mit Feinstr.
$\text{OHCOC}(19)$	8,14 s	8,17 s	8,29 s mit Feinstr.	8,13 s
OH		2,54 d, 4 3,54 d, 4		- -
AcO-C(6)	-	-	-	} 2,07/2,12 je s
AcO-C(12)	-	-	-	
$\frac{1}{2} (\delta_A + \delta_B)$ bzw. δ_{A_2}	4,59	4,53	4,92	4,31

a) 200 MHz (gleiches Lsm): 1,62 d, $^3\text{J}_{5,6} = 1,2$. b) Kopplung bzw. Zuordnung durch Doppel-

c) nach Aufhebung der Kopplung zum Hydroxylproton
durch Zugabe von wenig D_2O .
resonanzexperiment gesichert.

b) Lanugon I

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon I <u>19</u>	Lanugon I <u>19</u>	Lanugon I <u>19</u>
Messfrequenz Lsm.	100 MHz Aceton- d_6 + wenig D_2O	200 MHz CDCl_3	200 MHz Pyridin- d_5
$\beta\text{-H-C(1)}$	2,55 br.d $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$	2,88 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$	3,00 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$
H-C(5)	1,79 br.s	1,70 m	2,35 br.s
H-C(6)	4,37 m("dxd") $^3J_{6,7} \approx 2$	a)	b)
H-C(7)	4,54 d ≈ 2	a)	b)
H-C(12)	4,25 s	a)	b)
$\text{H}_3\text{C(17)}$	1,03 d, J=6	0,96 d, J=6	1,13 d, J=6
$\text{H}_3\text{C(18)}$	1,09 s	1,10 s	1,29 s
$\text{H}_2\text{C(19)}$	4,77/4,47 je d, $J_{AB}=11$	a)	b)
$\text{H}_3\text{C(20)}$	1,57 s	1,49 s	1,94 s
OHC-O-C(19)	8,19 s	8,18 br.s	8,43 s
$\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B)$	4,62		

a) Multipletts in der Region 4,35-4,70 ppm; keine Zuordnung möglich.

b) Multipletts in der Region 4,60-5,40 ppm; keine Zuordnung möglich.

c) Lanugon H

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon H <u>18</u>	Lanugon H <u>18</u>	Lanugon H <u>18</u>
Messfrequenz Lsm.	200 MHz Aceton- d_6 +wenig D_2O	200 MHz CDCl_3	200 MHz Pyridin- d_5
$\beta\text{-H-C}(1)$	2,75 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$	2,95 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$	3,06 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$
H-C(5)		1,63 br.s	1,91 s
H-C(6)	4,18 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$	4,22 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$	4,77 "s"
H-C(7)	5,79 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 5$	5,85 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$	6,57 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$
H-C(12)	4,53 s	4,67 br.s	4,77 s
$\text{H}_3\text{C}(17)$	0,95 d, 6,1	0,89 d, 6,3	1,14 d, 6
$\text{H}_3\text{C}(18)$	1,03 s	1,05 s	1,17 s
$\text{H}_2\text{C}(19)$	4,20/3,35 je d, $J_{\text{AB}} = 11,4$	4,25/3,36 je d, $J_{\text{AB}} = 11,4$	4,43/3,59 je d, $J_{\text{AB}} = 11$
$\text{H}_3\text{C}(20)$	1,58 s	1,53 s	1,93 s
$\text{OHC-O-C}(7)$	8,21 d, $^4J = 1$	8,08 d, $^4J = 1$	8,62 d, $^4J = 1$
OH		3,50-3,65 Aufwölb.	
$\frac{1}{2}(\delta_{\text{A}} + \delta_{\text{B}})$	3,78	3,81	4,01

d) Lanugon G

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon G <u>17</u>	Lanugon G <u>17</u>
Messfrequenz Lsm.	200 MHz Aceton- d_6	200 MHz Pyridin- d_5
$\beta\text{-H-C}(1)$	2,74 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$	ca. 2,9-3,1 m $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$
H-C(5)	1,44 d, $^3J = 1,3$	
H-C(6)	4,33 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 7$	a)
H-C(7)	5,68 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 5$	6,42 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$
H-C(12)	4,56 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$	a)
$\text{H}_3\text{C}(17)$	0,92 d, $^3J = 6,2$	1,10 d, $^3J = 6$
$\text{H}_3\text{C}(18)$	0,96 s	0,94 s
$\text{H}_3\text{C}(19)$	1,26 s	1,40 s
$\text{H}_3\text{C}(20)$	1,59 s	1,91 s
$\text{OHC-O-C}(7)$	8,13 d, $^4J = 1$	8,51 s

- a) 4,74 br.s H-C(6) oder H-C(12). Das zweite erforderliche Signal liegt vermutlich unter dem breiten Multiplett (4,8-5,3 ppm) für H_2O des Lösungsmittels.

e) Lanugon F

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon F <u>16</u>	Lanugon F <u>16</u>	Lanugon F <u>16</u>
Messfrequenz Lsm.	200 MHz Aceton- d_6 +wenig D_2O	200 MHz CDCl_3	200 MHz Pyridin- d_5
$\beta\text{-H-C}(1)$	2,65 m $w_{\frac{1}{2}}=22$, $^2J=13$	2,85 m $w_{\frac{1}{2}}\approx 20$, $^2J\approx 12$	3,05 m $w_{\frac{1}{2}}\approx 20$, $^2J\approx 12$
H-C(5)	1,60 br.s		2,17 s
H-C(6)	4,35 m, $w_{\frac{1}{2}}\approx 6$	4,42 br.s a)	4,72 s a)
H-C(7)	4,47 d, $J\approx 2$	4,44 br.s a)	4,89 br.s a)
H-C(12)	4,39 s b)	4,65 br.s a)	5,30 br.s a)
$\text{H}_3\text{C}(17)$	0,98 d, $J=6,4$	0,95 d, $J=6,2$	1,11 d, $J=6,3$
$\text{H}_3\text{C}(18)$	1,01 s	1,05 s	1,19 s
$\text{H}_3\text{C}(19)$	1,26 s	1,24 s	1,51 s
$\text{H}_3\text{C}(20)$	1,56 s	1,51 s	1,98 s

a) Zuordnungen ev. zu vertauschen.

b) ohne Zugabe von D_2O : 4,52 s.

f) Lanugon K

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon K <u>21</u>	Lanugon K <u>21</u>	Lanugon K <u>21</u>
Messfrequenz Lsm.	200 MHz Aceton- d_6	200 MHz CDCl_3	200 MHz Pyridin- d_5
$\beta\text{-H-C}(1)$		2,30 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 12$	
H-C(6)	4,27 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$	4,35 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 8$	
H-C(7)	5,61 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 5$	5,56 br.s	
H-C(12)	3,90 br.s	4,15 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 7$	
$\text{H}_3\text{C}(17)$	1,24 d, J=6,4	1,27 d, J=6,6	1,25 d, J=6,7
$\text{H}_3\text{C}(18)$	0,96 s	0,96 s	1,01 s
$\text{H}_3\text{C}(19)$	1,27 s	1,24 s	1,49 s
$\text{H}_3\text{C}(20)$	1,78 s	1,68 s	1,91 s
AcO-C(7)	1,96 s	2,05 s	2,29 s

g) 12-O-Acetylderivat 46 und 7-O-Acetyl-Coleon Q (45)

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	12-O-Acetyl- derivat <u>46</u>	7-O-Acetyl- Coleon Q ^{a)} <u>45</u>	7-O-Acetyl- Coleon Q ^{a)} <u>45</u>
Messfrequenz Lsm.	200 MHz CDCl_3	200 MHz CDCl_3	200 MHz Aceton- d_6
H-C(6)	4,35 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 10$	4,29 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 8$	4,25 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 10$
H-C(7)	5,72 m ^{b)} , $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$	5,57 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 5$	5,59 d, ca. 2
H-C(12)	4,84 s	4,84 s	4,85 s
$\text{H}_3\text{C}(17)$	1,128 ^{c)} d, J=6,5	1,135 ^{c)} d, J=6,4	1,15 d, J=6,4
$\text{H}_3\text{C}(18)$	0,99 s	0,97 s	0,96 s
$\text{H}_3\text{C}(19)$	1,24 s	1,24 s	1,27 s
$\text{H}_3\text{C}(20)$	1,73 s	1,74 s	1,76 s
$\text{OHCO-C}(7)$	8,06 s mit Feinstr.	-	-
AcO-C(12)	2,11 s	} 2,12 und 2,07 je s und 3H	e)
AcO-C(7)	(2,07 s ^{d)})		e)

a) authentische Probe (S. ARIHARA; in [6] fehlt das ^1H -NMR.-Spektrum).

b) ausserdem: 5,60 m ($\ll 1\text{H}$): Signal der mit 7-O-Acetyl-Coleon Q identischen Nebenkomponte, vgl. Abschnitt B.3.6.2. und Fussnote ⁴⁹⁾.

c) Digitalausdruck Varian XL-200.

d) Signal ($\ll 3\text{H}$) der mit 7-O-Acetyl-Coleon Q identischen Nebenkomponte, vgl. ^{b)}.

e) überlagert durch Signale von Aceton- d_5 .

3.8.5. ^{13}C -NMR.-Spektren

$\delta(^{13}\text{C})$ in ppm	Lanugon J	6,12-Di-O-acetyl-Lanugon J
	<u>20</u>	<u>43</u>
Messfrequenz	25,2 MHz	20 MHz
Entkopplung	PND./OR. ^{a)}	PND.
Lsm.	Aceton- d_6	Aceton- d_6
C(1)	38,4 dxd	c)
C(2)	19,0 t	18,9
C(3)	35,9 t	36,4
C(4)	b)	c)
C(5)	50,4 d	49,4
C(6)	66,5 d	66,1
C(7)	69,0 d	68,1
C(8)	139,6 s	139,2
C(9)	157,2 s	157,2
C(10)	b)	c)
C(11)	201,4 s	195,6
C(12)	75,6 d	76,4
C(13)	b)	c)
C(14)	195,2 s	194,1
C(15)	20,4 d	20,4
C(16)	16,9 t	18,0
C(17)	11,5 q	11,5
C(18)	27,5 q	27,3
C(19)	66,9 t	66,2
C(20)	22,8 q	22,5
OHCO-C(7)	160,4 d	160,3
OHCO-C(19)	161,8 d	161,9
$\text{CH}_3\text{COO-C}(6)$	-	172,6/169,8
$\text{CH}_3\text{COO-C}(12)$	-	
$\text{CH}_3\text{COO-C}(6)$	-	22,1/21,3
$\text{CH}_3\text{COO-C}(12)$	-	

a) vgl. 28). b) 40,1/39,2/38,4 je s. c) 40,4/38,4/38,3/36,5.

3.8.6. Massenspektren

m/z (rel. Intensität in %, Zuordnung)

<u>Lanugon J</u> (20)	$M^{+\bullet}$ fehlt ^{a)} , 392 (2, $M^{+\bullet}$ -CO), 391 (5, $M^{+\bullet}$ -(H+CO)), 376 (3), 375 (6), 374 (23, $M^{+\bullet}$ -HCOOH, $M^{+\bullet}$ -(CO+H ₂ O)), 359 (8), 358 (5), 356 (7), 346 (7), 330 (8), 329 (31), 328 (100), 313 (26), 300 (71), 285 (50), 271 (54), 257 (34), 243 (44), 241 (37), 231 (40), 230 (35), 229 (54), 217 (54), 215 (37), 203 (34), 201 (53), 189 (37), 187 (33), 185 (33), 115 (37), 111 (37), 109 (43), 105 (39), 95 (51), 91 (61), 54 (77).
<u>6,12-Di-O-acetyl-Lanugon J</u> (43)	504 (3, $M^{+\bullet}$, C ₂₆ H ₃₂ O ₁₀), 463 (3), 462 (10, $M^{+\bullet}$ -Keten), 458 (5, $M^{+\bullet}$ -HCOOH), 444 (3, $M^{+\bullet}$ -HOAc), 416 (26), 402 (24), 374 (35), 357 (29), 356 (44), 332 (23), 329 (30), 328 (41), 255 (25), 111 (47), 91 (31), 43 (100).
<u>Lanugon I</u> (19)	393 (2, $M^{+\bullet}+1$), 392 (8, $M^{+\bullet}$, C ₂₁ H ₂₈ O ₇), 377 (1, $M^{+\bullet}$ -CH ₃), 376 (3), 375 (5, $M^{+\bullet}$ -OH), 374 (15, $M^{+\bullet}$ -H ₂ O), 364 (1, $M^{+\bullet}$ -CO), 363 (3, $M^{+\bullet}$ -(H+CO)), 359 (8), 356 (6), 346 (8), 345 (8), 329 (23), 328 (70), 313 (23), 300 (52), 285 (39), 271 (43), 257 (29), 243 (36), 229 (45), 217 (54), 201 (43), 95 (42), 93 (35), 91 (55), 77 (48), 67 (43), 55 (73), 43 (68), 41 (100).
<u>Lanugon H</u> (18)	$M^{+\bullet}$ fehlt, 364 (2, $M^{+\bullet}$ -CO), 363 (9, $M^{+\bullet}$ -(H+CO)), 348 (5), 347 (6), 346 (23, $M^{+\bullet}$ -(H ₂ O+CO)), 330 (14), 329 (17), 328 (85), 313 (15), 310 (11), 300 (16), 297 (25), 295 (21), 283 (24), 243 (37), 242 (41), 241 (37), 231 (27), 230 (34), 229 (68), 211 (35), 201 (33), 128 (33), 115 (38), 109 (25), 105 (25), 95 (37), 91 (40), 83 (24), 81 (34), 79 (29), 77 (38), 57 (21), 55 (49), 53 (38), 46 (49), 45 (38), 43 (83), 41 (100), 39 (36).

a) siehe nächste Seite

m/z (rel. Intensität in %, Zuordnung)

<u>Lanugon G (17)</u>	M ⁺ • fehlt, 347 (1, M ⁺ •-(H•+CO)), 332 (1), 331 (11), 330 (49, M ⁺ •-(H ₂ O+CO)), 315 (7), 312 (3), 302 (15), 287 (11), 273 (10), 261 (11), 246 (9), 219 (9), 217 (9), 178 (7), 109 (9), 83 (12), 69 (19), 55 (28), 43 (29), 41 (100), 39 (31).
<u>Lanugon F (16)</u>	348 (2, M ⁺ •, C ₂₀ H ₂₈ O ₅), 331 (3, M ⁺ •-OH), 330 (14, M ⁺ •-H ₂ O), 316 (2), 315 (7, M ⁺ •-(H ₂ O+CH ₃)), 312 (4), 302 (14), 301 (8), 287 (16), 273 (9), 269 (9), 217 (25), 203 (15), 201 (13), 189 (14), 109 (15), 105 (14), 91 (26), 83 (21), 77 (25), 69 (34), 55 (56), 53 (23), 43 (38), 41 (100), 39 (37).
<u>Lanugon K (21)</u>	M ⁺ • fehlt, 361 (1, M ⁺ •-(H•+CO)), 343 (1, 361-H ₂ O), 332 (4), 331 (16), 330 (72, M ⁺ •-HOAc), 315 (30), 302 (56), 301 (26), 297 (29), 287 (73), 273 (39), 269 (33), 261 (56), 247 (35), 246 (46), 245 (42), 231 (42), 229 (48), 219 (47), 217 (62), 203 (42), 201 (41), 178 (39), 151 (40), 150 (41), 111 (45), 109 (42), 91 (47), 83 (54), 69 (80), 55 (100).
<u>O-Acetylderivat</u> <u>46</u>	M ⁺ • fehlt, 377 (< 1, M ⁺ •+1-Keten), 376 (1, M ⁺ •-Keten), 372 (< 1), 360 (< 1), 358 (< 1), 349 (< 1), 341 (< 1), 339 (< 1), 332 (< 1), 331 (1), 330 (2), 314 (11), 299 (5), 298 (9), 296 (3), 283 (5), 281 (4), 229 (12), 227 (10), 216 (8), 215 (11), 214 (9), 213 (15), 201 (7), 199 (6), 187 (6), 185 (5), 129 (7), 128 (6), 115 (9), 109 (10), 105 (8), 97 (9), 95 (13), 91 (13), 83 (15), 81 (13), 69 (20), 55 (37), 44 (100), 43 (47), 41 (40).

a) Spektrum auf Gerät Varian MAT 711 gemessen. In einem auf CEC Typ 21-110 B gemessenen Spektrum ist M⁺• (m/z 420) mit 0,15% relativer Intensität zu finden.

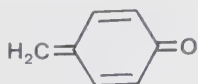
4. Chinomethane ⁵⁹⁾ und vinyloge Chinone ⁶⁰⁾

4.1. Lanugon L (²²⁾)

4.1.1. Isolierung, Eigenschaften und Strukturherleitung

Lanugon L liess sich aus Fraktion 6.2. sowie aus Fraktion 6.3.1. (vgl. Schema 2) aus Aceton/Diisopropyläther in kräftiggelben Kristallen erhalten (33 mg ⁸⁾, Smp. 184,5-185,5° (Zers.)). Die Verbindung ist im Vergleich zu den übrigen Lanugonen ausgesprochen schwerlöslich. Bestes Lösungsmittel ist Aceton (Löslichkeit ca. 1,4 mg/ml); in Pyridin ist Lanugon L an sich gut löslich, doch ist nach kürzerer Zeit bereits beginnende Zersetzung (unter Verfärbung nach Rotbraun) festzustellen. Mit Dithionit tritt sehr leicht Reduktion unter Entfärbung ein, die Rückoxydation durch Luft führt jedoch nicht mehr zum Ausgangsmaterial zurück. Ohne Sprühreagentien ist Lanugon L auf dem DC. kaum zu erkennen (blassgelb, löscht Fluoreszenz bei 254 nm nicht); Besprühen mit FeCl₃-Lösung ergibt eine Gelbbraunfärbung, mit Schwefelsäure und Cer(IV)-sulfat schliesslich eine Graubraun- bis Grauviolett-färbung.

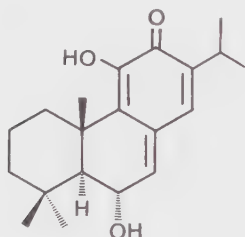
59) 4-Alkyliden-2,5-cyclohexadienone. Die Bezeichnung Chinomethan geht zurück auf einen Vorschlag von BISTRZYCKI [68]. In der Literatur ist auch der vermutlich auf ZINCKE [69] zurückgehende Begriff Methylenchinon gebräuchlich. HOUBEN-WEYL benutzt in der neuesten Auflage [70] die dem Englischen entliehene Bezeichnung Chinonmethid. Formal ist bei diesen Verbindungen eine Carbonylgruppe des Chinons durch eine (ev. substituierte) Methylengruppe ersetzt. Einfachster Vertreter ist das unter Normalbedingungen nicht beständige (Benzo)chinomethan



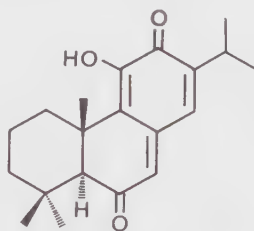
. Uebersichtsreferate in [70] [71] [72].

60) Mit dem Begriff vinyloge Chinone versuchen wir, die englische Bezeichnung "extended quinones" [73] wiederzugeben, die sich auf Verbindungen bezieht, deren chinonartige Struktur sich über mehr als einen Ring erstreckt.

Das UV./VIS.-Spektrum (Methanol) ⁶¹⁾ von Lanugon L zeigt eine schmale und kräftige Absorption bei 315 nm ($\log \epsilon$ 4,35) sowie eine schwächere Bande bei ca. 410 nm ($\log \epsilon$ 3,00). Lage, Form und Intensität der Hauptabsorption sind typisch für ein Chinomethan vom Typ des Taxodons (64) ($\lambda_{\max}$. (Methanol) 316 nm ($\log \epsilon$ 4,30) [12]) ⁶²⁾.



64 Taxodon



33 Taxodion

Das IR.-Spektrum (KBr) zeigt entsprechend zwei starke Banden bei 1604 und 1592 cm^{-1} (Chinoncarbonyl und konjugierte Doppelbindungen).

Ferner sind bei 3335 und 3260 cm^{-1} Absorptionen von chelierten Hydroxylgruppen zu finden.

Im MS. sind ausser dem Molekülion m/z 346 ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5$, 86%), berechnetes MG. 346,43, alle Peaks von $M^{+}+3$ bis $M^{+}-2$ zu finden. Neben den Isotopenpeaks sind dies die für Chinone bzw. Hydrochinone charakteristischen Hydrierungs- und Dehydrierungspeaks $M^{+}+2$ und $M^{+}-2$ ⁶³⁾. Basispeak ist m/z 328 ($M^{+}-\text{H}_2\text{O}$).

Vergleicht man das ^1H -NMR.-Spektrum (80 MHz, Aceton- d_6) von Lanugon L mit demjenigen von Taxodon (64) [13], so fällt auf, dass

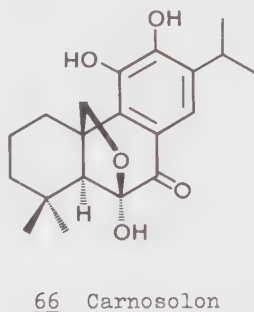
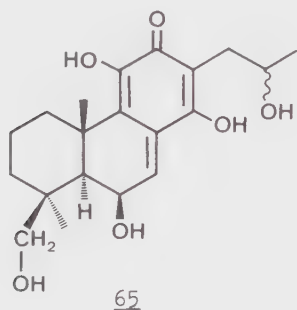
- 61) Vgl. auch das deutlich hiervon abweichende Spektrum in Aether, Abschnitt B.4.7.1..
- 62) Vinyloge Chinone wie z.B. Taxodion 33 [13] und Lanugon P (vgl. Abschnitt B.4.3.1.) weisen zwei Hauptmaxima bei ca. 320-330 nm und ca. 330-345 nm sowie ein Nebenmaximum bei ca. 400-415 nm auf.
- 63) Für Taxodon wird nur über das Auftreten von M^{+} und $M^{+}+2$ berichtet [13].

bei Lanugon L nur ein Signal eines Chinomethan-Olefinprotons vorhanden ist: H-C(14) fehlt und H-C(7) (7,17 ppm, d, 1H, $^3J_{6,7} \approx 5$ Hz) erscheint bei um ca. 0,6 ppm tieferem Feld als im Fall von Taxodon. Diese Entschirmung rührt von einer peri-ständigen Hydroxylgruppe an C(14) her. Auch das Kopplungsmuster von H-C(5) (1,72 ppm, d, 1H, $^3J_{5,6} = 5$ Hz), H-C(6) (4,66 ppm, t-artiges dxd, 1H, $^3J_{6,7} = ^3J_{5,6} = 5$ Hz) und H-C(7) ist deutlich von demjenigen bei Taxodon (64) verschieden, obwohl C(6) gemäss der chemischen Verschiebung seines Methinprotons ebenfalls eine Sauerstofffunktion trägt: Mit $^3J_{5,6}$ von ca. 5 Hz lässt sich eine diaxiale Stellung für H-C(5) und H-C(6), wie sie bei Taxodon (64) vorliegt, ausschliessen ⁶⁴). Mit der plausiblen Annahme, dass Lanugon L die gleiche absolute Konfiguration an C(5) und C(10) wie die übrigen Lanugone besitzt, folgt für die Sauerstofffunktion an C(6) die β -Stellung. Es stellt sich nun die Frage nach der Art dieser Sauerstofffunktion. Esterfunktionen sind laut IR.- und $^1\text{H-NMR}$.-Spektrum keine vorhanden. Den Schlüssel zum Verständnis der Struktur von Lanugon L bildet ein AB-System von Methylenprotonen bei 3,86 und 3,68 ppm (je d und 1H, $J_{AB} = 8$ Hz). Da nur Signale für drei Methylgruppen vorliegen (vgl. unten), muss eine der Methylgruppen des Diterpengerüstes eine Sauerstofffunktion tragen; von der chemischen Verschiebung ($\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B) = 3,77$ ppm) her gesehen käme eine axiale Hydroxymethylgruppe an C(4) in Frage (vgl. Tabelle 1). Auffallend ist jedoch die kleine geminale Kopplungskonstante: Sowohl bei Lanugonen, die an C(4) axiale Hydroxymethylgruppen tragen (Lanugone E (15) und H (18)) wie auch bei solchen mit axialer Formyloxymethylgruppe (Lanugone C (13), D (14), I (19) und J (20)) ist J_{AB} durchwegs ≥ 11 Hz ⁶⁵). Eine geminale Kopplungs-

64) Bei 64 beträgt die Halbwertbreite des H-C(6)-Signals 23 Hz [13].

65) In [37] wurde der kleineren Kopplungskonstante zu wenig Beachtung geschenkt und für Lanugon L (provisorisch als Lanu 2 bezeichnet) Struktur 65 mit axialer Hydroxymethylgruppe an C(4) postuliert.

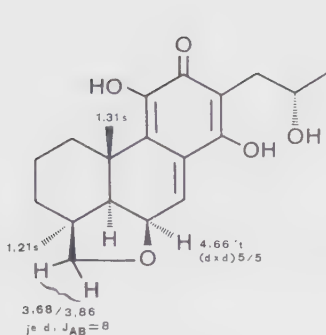
konstante von 8 Hz ist aber charakteristisch für eine Methylen-
gruppe neben Sauerstoff in einem 5-Ring-Aether [74] und findet
sich beispielsweise auch bei Carnosolon (66) aus *C. c a r n o -*
s u s [75]. Als Träger einer β -ständigen Aetherfunktion kommt



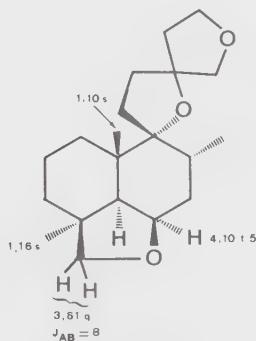
C(6) in Frage. Der Fünfring kann also grundsätzlich über C(19)
oder C(20) geschlossen sein, während C(18) und die Seitenkette
(vgl. unten) aus sterischen Gründen ausgeschlossen werden können.
Schema 10 zeigt den Vergleich von Lanugon L mit partialsynthe-
tischen Labdan-Derivaten [76] [77]: Die Signale der beiden in Fra-
ge kommenden intakten Methylgruppen in Lanugon L erscheinen bei
1,21 bzw. 1,31 ppm (je s und 3H), $H_3C(18)$ und $H_3C(19)$ in 69 da-
gegen beide bei 0,90 ppm (s, 6H). Damit lässt sich für Lanugon L
ein 6,20-Epoxid ausschliessen ⁶⁶, während ein 6,19-Epoxid sich
mit den 1H -NMR.-Daten gut vereinbaren lässt ⁶⁷. In Bezug auf
das Chinomethansystem und die zum Chromophor beitragenden benach-
barten Sauerstofffunktionen bestehen also bei Lanugon L folgende
zwei Unterschiede gegenüber Taxodon (64): Ring C trägt an C(14)

-
- 66) Auch aus biogenetischen Ueberlegungen erscheint eine Sauer-
stofffunktion an C(20) neben intakter C(19)-Methylgruppe eher
unwahrscheinlich: Bei den übrigen Lanugonen finden sich Sau-
erstofffunktionen allenfalls an C(19), nie aber an C(20).
- 67) Die durchwegs grösseren chemischen Verschiebungen bei Lanugon
L gegenüber 67 und 68 (vgl. Schema 10) dürften auf die Struk-
turunterschiede hauptsächlich von Ring C zurückzuführen sein.

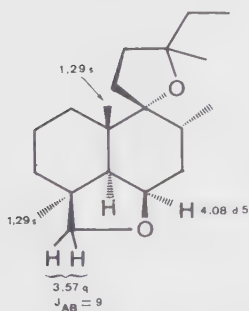
Schema 10: $^1\text{H-NMR}$ -Daten von Lanugon L und Verbindungen mit vergleichbarem Fünfring-Aether (Angaben für 22 in Aceton- d_6 , für 67, 68 [76] und 69 [77] in CDCl_3)



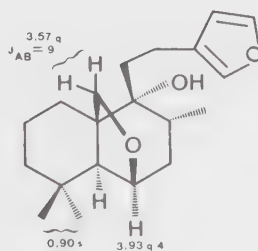
Lanugon B (22)



67 [76]



68 [76]

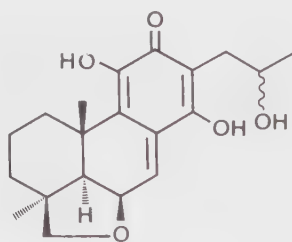


69 [77]

eine zusätzliche Hydroxylgruppe und an C(6) sitzt eine β -, nicht eine α -Sauerstofffunktion.

Die Seitenkette in Lanugon L ist gemäss den Signalen eines ABMY₃-Systems eine 2-Hydroxy-1-propylgruppe, wie sie auch in Coleon E (47) [4] vorliegt: Die endständige Methylgruppe H₃C(17) erscheint als Dublett bei 1,20 ppm (3H, Y₃-Teil, $^3J_{MY} = 6,1$ Hz), das Methinproton als Multipllett bei 4,05 ppm (1H, M-Teil, H-C(16)), die Methylenprotonen ebenfalls als Multipllett bei ca. 2,3-3,0 ppm (2H, AB-Teil, $^2J_{AB} = 15$ Hz, H₂C(15)). Diese Zuordnungen wurden durch Doppelresonanzexperimente in Pyridin-d₅, wo das Spektrum besonders übersichtlich erscheint (s. Abschnitt B.4.7.4.), bestätigt: Bestrahlen des M-Teils entkoppelte einerseits das Multipllett der H₂C(15)-Protonen zu einem gewöhnlichen AB-System und andererseits das H₃C(17)-Dublett zu einem Singulett. Umgekehrt liess Einstrahlen beim Y₃-Teil das H-C(16)-Multipllett als sauberen X-Teil des ABX-Systems der Methylenprotonen an C(15) mit dem Methinproton an C(16) erscheinen.

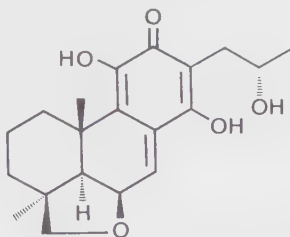
Die angeführten spektroskopischen Argumente gestatten es, für Lanugon L Struktur 22a zu postulieren ⁶⁸⁾. Offen bleibt dabei



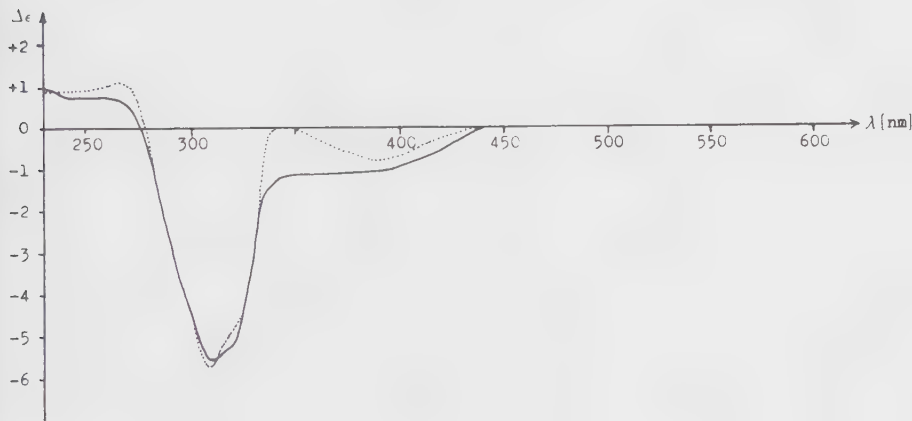
22a

-
- 68) Die absolute Konfiguration wird auf Grund biogenetischer Überlegungen als gleich wie in den übrigen Lanugonen angenommen (Chiroptische Daten von vergleichbaren Verbindungen mit bekannter absoluter Konfiguration fehlen). Das CD.-Spektrum von Lanugon L ist in Figur 6 (s. nächste Seite) wiedergegeben.

die Konfiguration an C(16). Lanugon L ist unseres Wissens die erste natürliche diterpenoide Verbindung, welche ein 6,19-Epoxid als Strukturmerkmal aufweist⁶⁹⁾. Zur Sicherung der Struktur wurde daher eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt (s. Abschnitt B.4.1.2.). Sie bestätigte Struktur 22a für Lanugon L und lieferte überdies für C(16) die in 22 angegebene (S)-Konfiguration.



22 Lanugon L



Figur 6: CD.-Spektren von Lanugon L (22)(—) und Lanugon M (23)(.....)

- 69) Entsprechende Lactone aus der Diterpen-Reihe hingegen sind in grosser Zahl bekannt, z.B. aus den Gattungen *Podocarpus* (Nagilactone [78] [79] [80], Inumakilactone [81] [82] [83] [84] [85] und andere [86] [87]), *Leonotis* [76], *Ballota* [88] [89] [90] [91], *Oryza* (Molactone [92] [93] [94] [95]).

4.1.2. Röntgenstrukturanalyse

Die kristallographischen Daten von Lanugon L sowie Angaben zur Datensammlung, Aufklärung und Verfeinerung der Struktur sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Röntgenstrukturanalyse an Lanugon L

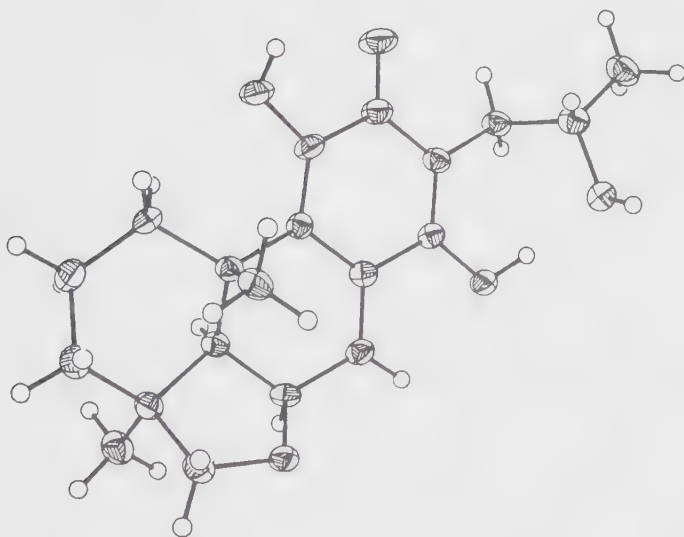
Die untersuchten Kristalle wurden kristallisiert aus	Aceton/Diisopropyläther/ Pentan
Kristallfarbe	goldgelb
Kristalltemperatur während der Messungen ca.	-140°C
Raumgruppe	P $2_1^2 2_1^2$
Gitterparameter (in Å und °) ^{a)}	
a	11,378(2)
b	17,593(3)
c	8,693(1)
Z	4
Datensammlung	
2 $\theta_{\text{max.}}$	60°
Röntgenstrahlung	MoK $_{\alpha}$
Zahl der symmetrieunabhängigen Reflexe	2877
Messmodus	ω -scan
Verfeinerung	
Zahl der verwendeten Reflexe	2877
Zahl der Variablen ^{b)}	330
Blockung der Verfeinerungsmatrix (Variablen/Block) ca.	100
Gewichtsschema	$(\sigma^2(F) + 0,0005F^2)^{-1}$
R ^{c)}	0,055
R _w ^{d)}	0,048

Forts. Tabelle 3

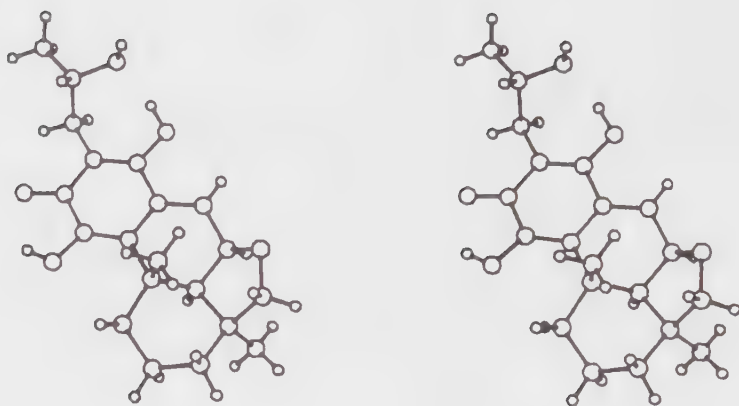
Für Aufklärung und Verfeinerung wurde das Programm [42b] verwendet.

a)-d) s. Tabelle 2, Seite 59

Eine charakteristische Projektion des Moleküls ist in Figur 7, eine Stereoprojektion in Figur 8 gezeigt ⁶⁸⁾.

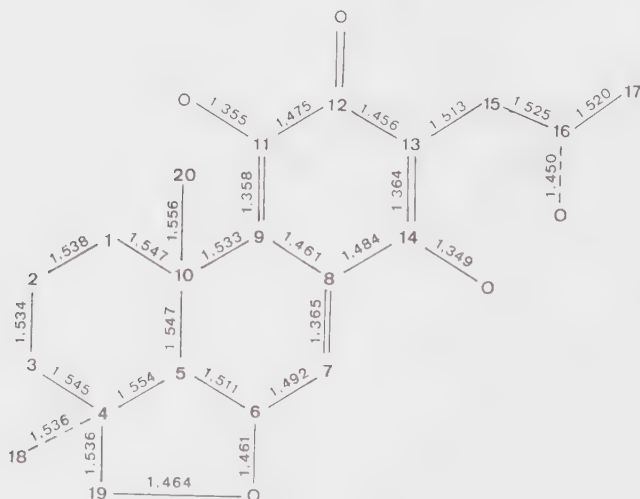


Figur 7 ⁶⁸⁾: Lanugon L (22)

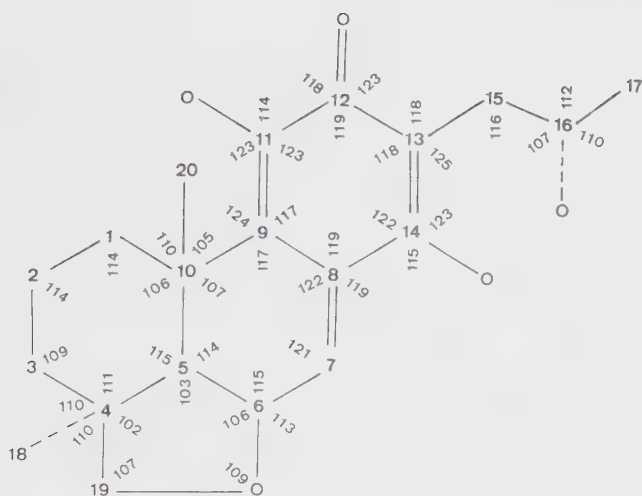


Figur 8 68): Stereoprojektion von Lanugon L (22)

Die Bindungslängen und die wichtigsten Bindungswinkel sind in Figur 9 bzw. 10 wiedergegeben.



Figur 9: Bindungslängen in Lanugon L (22)(in Å)



Figur 10: Wichtigste Bindungswinkel in Lanugon L (22)(in °)

4.1.3. Leucopentaacetat 70

Umsetzen von Lanugon L mit Essigsäureanhydrid in Pyridin (15 Std. bei RT.) lieferte nach dünnsschichtchromatographischer Auftrennung und Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther farblose Kristalle eines Pentaacetates, Smp. 175-177°.

Das UV./VIS.-Spektrum (Methanol) entspricht einem Styrol- bzw. 1,2-Dihydronaphthalinderivat und zeigt grosse Aehnlichkeit mit demjenigen der Verbindungen 71, 72 und speziell 73 (vgl. Tabelle 4), obschon das Substitutionsmuster des Pentaacetates nicht dasselbe ist.

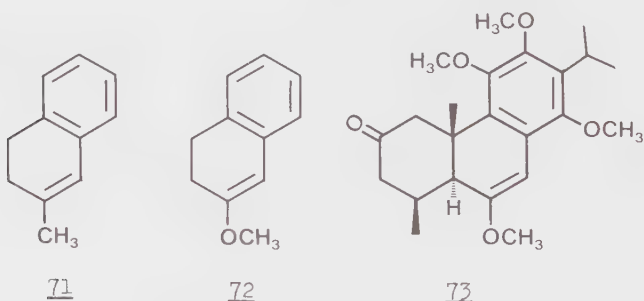


Tabelle 4: UV./VIS.-Spektren des Leucopentaacetates 70 und der Styrolderivate 71 [96], 72 [97] und 73 [98].

	Lsm.	$\lambda_{\max.}$ in nm ($\log \epsilon_{\max.}$)
<u>70</u>	Methanol	219 (4,40), 272 (4,01), ca. 282 Sch.(4,00), ca. 298 Sch.(3,89).
<u>71</u>	Hexan	ca. 233 (4,7), 268 (3,82), ca. 305 Sch.(2,1)
<u>72</u>	Hexan	? , 272 (4,43), ca. 312 Sch.(2,85), 326 (2,70)
<u>73</u>	Aethanol	224 (4,38), 275 (4,04), 285 (4,01), 305 (3,70).

Im MS. ist das Molekülion bei m/z 556 (6%), entsprechend $C_{30}H_{36}O_{10}$, berechnetes MG. 556,61, zu finden. Gegenüber Lanugon L (22, $C_{20}H_{26}O_5$) sind also fünf Keten-Einheiten (C_2H_2O) dazugekommen: Es handelt sich um ein Pentaacetat. Das Fragmentierungsmuster zeigt dementsprechend zahlreiche Abspaltungen von 42, 43 und 60 Masseneinheiten.

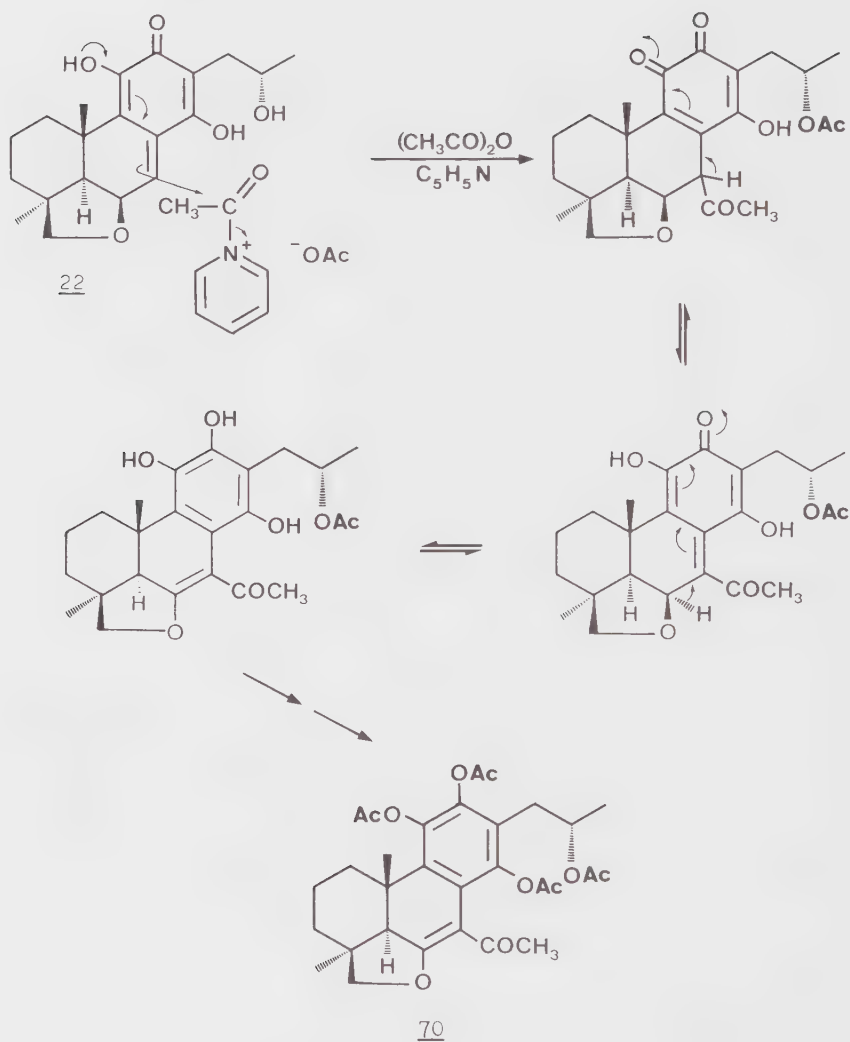
Im 1H -NMR.-Spektrum (80 MHz, $CDCl_3$) sind Signale von fünf Acetylgruppen zu finden. Davon erscheinen vier bei tieferem Felde (2,31, 2,27, 2,26 und 2,21 ppm (je s und 3H)), eine bei höherem (2,00 ppm, s, 3H). Das 6,19-Epoxid ist weiterhin vorhanden: Das AB-System der C(19)-Methylenprotonen ist zwar um ca. 0,5 ppm nach tieferem Felde gerückt (4,38 und 4,13 ppm (je d und 1H, $\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B) = 4,25$ ppm)), doch zeigt der Wert der Kopplungskonstanten J_{AB} von ca. 9 Hz, dass noch immer ein Fünfringäther vorliegt (vgl. Abschnitt B.4.1.1.). Auch die Seitenkette hat, abgesehen von der Acetylierung der C(16)-Hydroxylgruppe, keine Änderung erfahren: Das Multiplett der Methylenprotonen an C(15) erscheint bei ca. 2,3-2,9 ppm (2H), dasjenige des Methinprotons an C(16) bei ca. 4,7-5,4 ppm ⁷⁰⁾ (1H), und $H_3C(17)$ schliesslich liefert ein Dublett bei 1,11 ppm (3H, $^3J \approx 6$ Hz). $H_3C(20)$ und $H_3C(18)$ sind gegenüber Lanugon L beide nach höherem Felde gerückt (1,21 bzw. 1,16 ppm (je s und 3H)).

Da gemäss 1H -NMR.-Spektrum fünf Acetylgruppen sowie die Epoxidfunktion, gemäss MS. jedoch nur 10 Sauerstoffatome vorhanden sind, folgt, dass eine C-Acetyl- und vier O-Acetylgruppen vorliegen müssen. Die Stellung der O-Acetylgruppen ergibt sich aus dem Sauerstoff-Substitutionsmuster von Lanugon L (22), diejenige der C-Acetylgruppe aus mechanistischen Erwägungen: Nur an C(7) lässt sich, wie in Schema 11 gezeigt, in plausibler Weise eine C-Acetylierung formulieren ⁷¹⁾. Eine Folge von Tautomerie-Gleich-

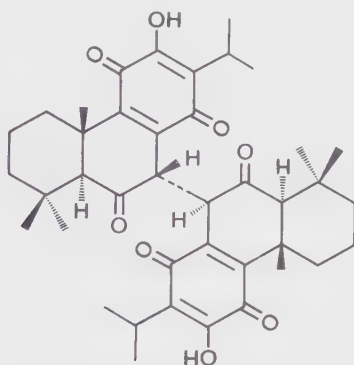
70) H-C(16) ist also durch die Acetylierung wie erwartet um ca. 1 ppm nach tieferem Feld verschoben worden.

71) Für Chinomethane sind üblicherweise nucleophile Angriffe am C-terminalen Ende charakteristisch, wobei die treibende Kraft die Aromatisierung darstellt [70]. Dies gilt auch für natürlich vorkommende Chinomethane [72], z.B. Taxodion (33) [13]. Immerhin lässt sich z.B. für die Dimerisierung von 14-Hydroxy-

Schema 11 72)



gewichten und die O-Acetylierung der Hydroxylfunktionen ⁷²⁾ führt anschliessend zu einer Verbindung 70, die das aus dem UV./VIS.-Spektrum erschlossene Stilben-Enoläther-System aufweist. Die Enolätherfunktion in 70 ist die Erklärung dafür, weshalb im ¹H-NMR.-Spektrum Signale für H-C(6) und H-C(7) fehlen, während dasjenige für H-C(5) bei ausgesprochen tiefem Feld erscheint (2,54 ppm (s, 1H)).



74 Grandidon C

Das IR.-Spektrum (CHCl₃, Mikrozelle) des Leucopentaacetates bestätigt ebenfalls Struktur 70: bei ca. 1775 cm⁻¹ ist eine sehr starke Absorptionsbande der aromatischen O-Acetyl-Carbonylgruppen zu finden, bei 1728 cm⁻¹ die etwas schwächere der aliphatischen. Banden bei 1676 und 1625 cm⁻¹ lassen sich als $\nu_{C=O}$ der konjugierten C-Acetylgruppe bzw. als $\nu_{C=C}$ des Styrolenoläthers deuten.

Damit ist für das Leucopentaacetat von Lanugon L Struktur 70 bewiesen.

-
- Forts. 71) taxodion 5 zu Grandidon C 74, die sowohl in vitro [99] wie in vivo [10] stattfinden kann (5 und 74 kommen beide in *P. grandidentatus* vor), ein nahe-
liegender Mechanismus formulieren, bei dem C(7) in 5 einmal als elektrophiles und einmal als nucleophiles Zentrum reagiert [99].
- 72) Auf welcher Stufe die O-Acetylierungen im einzelnen erfolgen, kann und soll aus Schema 11 nicht hervorgehen.

Ob unter den genannten Acetylierungsbedingungen neben 70 auch ein an C(7) O-acetyliertes Produkt gebildet wird (vgl. das Leucopentaacetat von Lanugon P, Abschnitt B.4.3.2.) ist bisher nicht untersucht worden.

4.2. Lanugon M (23)

4.2.1. Isolierung, Eigenschaften und Strukturherleitung

Aus Fraktion 4.1.1.1. (vgl. Schema 2) liess sich Lanugon M aus Aether/Methylcyclohexan in goldgelben Kristallen (9 mg ⁸), Smp. 70-71° erhalten. Im DC. zeigt die Verbindung gelbe Farbe, die mit Ammoniakdampf kräftiger und dunkler wird.

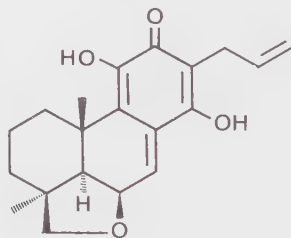
Das UV./VIS.-Spektrum (Aether) von Lanugon M ist in Bezug auf Lage und Intensität der stärksten Absorptionsbande praktisch deckungsgleich mit demjenigen von Lanugon L in Aether: Das Hauptmaximum bei 311 nm ($\log \epsilon$ 4,37) ist ebenfalls flankiert von zwei Schultern bei ca. 300 und ca. 320 nm ($\log \epsilon$ 4,26 bzw. 4,28). Die Bande bei 372 nm ($\log \epsilon$ 3,05) ist gegenüber Lanugon L um 8 nm hypsochrom verschoben. Es liegt also ebenfalls ein Chinomethan-Chromophor vor.

Im MS. findet man das Molekülion bei m/z 328 (100%), entsprechend der Summenformel $C_{20}H_{24}O_4$, berechnetes MG. 328,41. Wiederum sind von $M^{+}+3$ bis $M^{+}-2$ alle Peaks zu finden (vgl. bei Lanugon L, Abschnitt B.4.1.1.). Die Fragmente höherer Massenzahlen unterscheiden sich bezüglich Massendifferenz zum Molekülion kaum von denjenigen bei Lanugon L (22), doch fällt die Abspaltung von 41 Masseneinheiten (m/z 287 ($M^{+}-C_3H_5$, 12%) auf, die bei 22 fehlt. Eine schmale Bande mittlerer Intensität bei 1648 cm^{-1} im IR.-Spektrum (KBr) von Lanugon M unterstützt die Deutung dieses Fragments als ungesättigte Seitenkette. Sie fehlt bei Lanugon L (22). Verschieben gegenüber 22 sind die Absorptionen der chelierten Hydroxylgruppen (3470 und 3275 cm^{-1}) und des Chinomethans (1585 und 1570 cm^{-1}). Im übrigen sind die IR.-Spektren von Lanugon L und M bezüglich Habitus und Lage zahlreicher Einzelbanden sehr ähnlich.

Das $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum (100 MHz, Aceton- d_6) bestätigt, dass Lanugon M eine Allylseitenkette ¹² aufweist: Für $\text{H}_2\text{C}(15)$ findet man ein dxqa-artiges Multiplett bei 3,27 ppm (1H, $^3\text{H}_{a,x} = ^3\text{J}_{b,x} = 6\text{ Hz}$), für $\text{H-C}(16)$ ein Multiplett bei 5,55-6,05 ppm (1H) und für $\text{H}_2\text{C}(17)$ ein solches bei 4,70-5,15 ppm (2H). Im übrigen stimmen die $^1\text{H-NMR.}$ -Spektren von Lanugon L und M vollständig überein; die Verbindungen unterscheiden sich also nur in Bezug auf die Seitenkette.

Entsprechend sind im ^{13}C -NMR.-Spektrum (25,2 MHz, CDCl_3 , PND./OR.) Signale für 20 C-Atome zu finden. Das Carbonyl-C erscheint bei 181,6 ppm, die weiteren sp^2 -C-Atome des Chinomethans bei 160,5 ppm (s, C(14)), 140,8 (s, C(11)), 133,3 ppm (d, C(7)) sowie bei 129,2, 122,3 und 110,4 ppm (je s, C(8) ⁷³⁾, C(9) ⁷³⁾ und C(13) ⁷³⁾). Die Signale der Allylgruppe ¹²⁾ sind bei 33,1 ppm (t, C(15)) 135,1 ppm (d, C(16)) und 117,4 ppm (t, C(17)) zu finden. Wie erwartet stehen 2 sp^3 -C-Atome neben Sauerstoff: C(19) (81,8 ppm, t) und C(6) (74,0 ppm, d). Die Signale der übrigen 8 sp^3 -C-Atome zeigen ebenfalls die erwarteten chemischen Verschiebungen und Multiplizitäten (s. Abschnitt B.4.7.5.).

Lanugon M ist somit Struktur 23 zuzuordnen. Die absolute Konfiguration entspricht auf Grund der Ähnlichkeit der CD.-Daten (s. Abschnitt B.4.7.2.) derjenigen von Lanugon L (vgl. dort ⁶⁸⁾ sowie Figur 6).

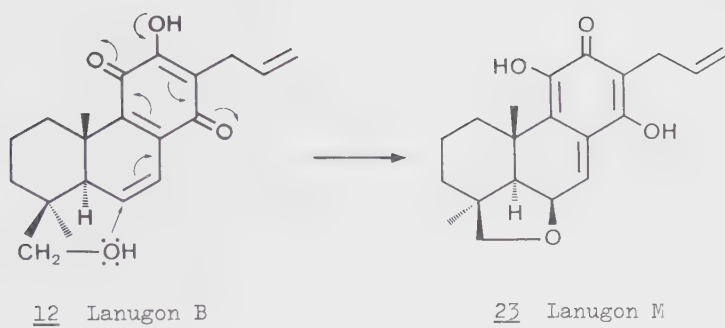


23 Lanugon M

Biogenetisch könnte Lanugon M durch eine einfache intramolekulare Additionsreaktion (s. Schema 12) aus Lanugon B (12) hervorgegangen sein. Bei der Aufarbeitung isoliert man beide Verbindungen aus Fraktion 4.1.1.. Es kann deshalb nicht ausgeschlossen werden, dass Lanugon M erst bei der Aufarbeitung aus Lanugon B entsteht, demnach als Artefakt zu betrachten wäre. Diesbezügliche Untersuchungen stehen noch aus.

73) Zuordnungen eventuell zu vertauschen.

Schema 12



4.2.2. Labilität der Verbindung

Lanugon M ist in Lösung ziemlich labil: Im DC. lassen sich schon nach kurzer Zeit Zersetzungsprodukte nachweisen. So verfärbte sich z.B. eine Probe in CDCl_3 bei RT. in 1-2 Stunden dunkel. Anschliessende D_2O -Zugabe liess die Farbe der Lösung sofort nach intensiv violett umschlagen. Für die auffällige Verfärbung ist ein violettes Zersetzungsprodukt verantwortlich, das auch in anderen Lösungsmitteln und ohne Zugabe von Wasser allmählich entsteht. Dieses Hauptzersetzungsprodukt verhält sich im DC. (Hexan/Aceton 2:1) deutlich weniger polar als Lanugon M und erscheint als intensiv violetter Fleck, der sich im Ammoniakdampf sofort grauschwarz verfärbt. Durch analytische DC. konnte die Verbindung in geringer Menge ⁷⁴⁾ abgetrennt und ihr UV./VIS.-Spektrum (Aether) gemessen werden: Es zeigt Maxima bei 265, 341 und ca. 517 nm ($E_{\text{rel.}}$ 1,0, 0,64 bzw. 0,20) sowie eine Schulter bei ca. 328 nm ($E_{\text{rel.}}$ 0,56). Das Zersetzungsprodukt ist ebenfalls labil: Nach der Messung des UV./VIS.-Spektrums wurde die Probe durch Abblasen des Lösungsmittels mit N_2 (40°) eingedampft. Nach wenigen Tagen liessen sich im DC. nur noch geringe Mengen der violetten Verbindung nachweisen, dafür waren mindestens zwei polarere Produkte entstanden, darunter ein im DC. braunes, mit NH_3 -Dampf graues Hauptprodukt. Weitere Untersuchungen der Zersetzung von Lanugon M wurden nicht durchgeführt.

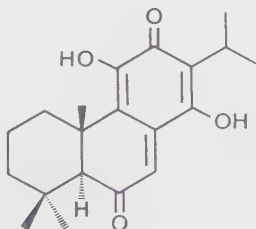
74) Die intensive Farbe der Verbindung verleitet zum Ueberschätzen der Menge.

4.3. Lanugon P (26)

4.3.1. Isolierung, Eigenschaften und Strukturherleitung

Aus den Fraktionen 6.2.1.1. und 6.3.3.1 (vgl. Schema 2) konnte Lanugon P durch Kristallisation aus Dichlormethan/Diisopropyläther in Form von goldgelben Nadeln (131 mg ⁸), Smp. 170-171° erhalten werden. Im DC. (Hexan/Aceton 2:1) zeigt die Verbindung einen charakteristischen, in die Länge gezogenen, braunvioletten Fleck, der sich mit Ammoniakdampf violett färbt. Säulenchromatographie an Kieselgel (MALLINCKRODT, nach RAMSAY & PATTERSON, 100 mesh) gelang stets ohne merkliche Verluste, während bei der Auftrennung einer Nebenfraktion durch präparative DC. (Kieselgel-Fertigplatten (MERCK)) weitgehende Zersetzung von Lanugon P beobachtet wurde.

Das UV./VIS.-Spektrum gleicht in Bezug auf die Hauptmaxima auffallend demjenigen des vinylogenen Chinons 14-Hydroxytaxodion (5) [8], vgl. Tabelle 5.



5 14-Hydroxytaxodion

Wie bei 5 ist das Spektrum in Aether deutlich verschieden von demjenigen in Methanol. Bei Lanugon P bestehen jedoch keinerlei Anzeichen für ein dynamisches Strukturverhalten, wie es bei 5 beobachtet wurde: 14-Hydroxytaxodion 5 steht in dynamischem Gleichgewicht mit 6-Oxoroyleanon 75 (s. Schema 13), wie sich an einer Intensitätsabnahme der Hauptmaxima des vinylogenen Chinons 5 (ca. 320-350 nm, je nach Lösungsmittel) und einer Zunahme der Absorption des 1,4-Benzochinons 75 (ca. 270 nm) zeigt, wobei Lage und Einstellung des Gleichgewichtes lösungsmittelabhängig sind [8]. Das UV./VIS.-Spektrum von Lanugon P zeigt keine solche Zeitab-

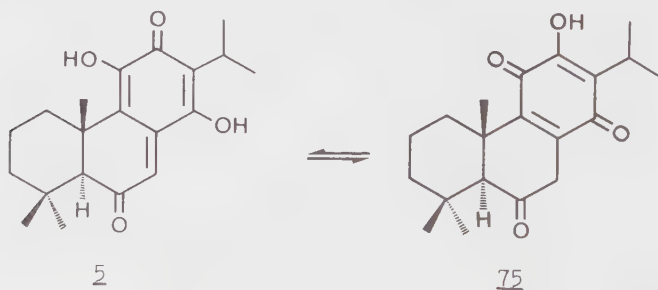
hängigkeit.

Tabelle 5: UV./VIS.-Spektren von Lanugon P und 14-Hydroxytaxodion (5) [8] (λ_{max} in nm ($\log \epsilon$ bzw. E_{rel})).

Lanugon P (26)		14-Hydroxytaxodion (5) a)	
Aether	Methanol	Aether	Methanol
ca.288 Sch.(3,40)	272 (0,26)	270 Sch.(3,62)	273 (3,65)
ca.303 Sch.(3,86)		276 (3,62)	
ca.316 Sch.(4,19)			
329 (4,41)	ca.334 Sch.(0,89)	326 (4,28)	330 Sch.(4,25)
344 (4,40)	345 (1)	339 (4,27)	343 (4,30)
ca.410 (3,01)		404-410 (3,47)	

a) Wegen des dynamischen Strukturverhaltens (vgl. [8]) sind die effektiven $\log \epsilon$ -Werte höher.

Schema 13: (nach [8])



Im IR.-Spektrum (KBr) sind drei Chinoncarbonylbanden mit starker Intensität ($1698, 1686$ und 1675 cm^{-1}) zu finden sowie die Absorption der Doppelbindungen des vinylogenen Chinons (1603 cm^{-1}). Eine Esterbande mittlerer Stärke erscheint bei 1722 cm^{-1} , zwei Banden von chelierten Hydroxylgruppen bei 3415 und 3280 cm^{-1} .

Im MS. findet man das Molekülion bei m/z 390, entsprechend der

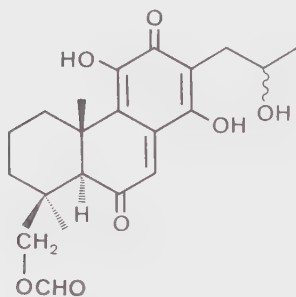
Summenformel $C_{21}H_{26}O_7$ (berechnetes MG. 390,44). Neben der Abspaltung von 15, 18 und 33 Masseneinheiten ($M^{+} \cdot -CH_3$, $M^{+} \cdot -H_2O$ bzw. $M^{+} \cdot -(CH_3 + H_2O)$) fallen bei höheren Massenzahlen hauptsächlich m/z 344 und 346 auf ($M^{+} \cdot -HCOOH$ bzw. $M^{+} \cdot -CO_2$, 24 bzw. 23%), welche auf einen Ameisensäureester deuten.

Das 1H -NMR.-Spektrum (100 MHz, $CDCl_3$) bestätigt diese Befunde: Lanugon P ist ein vinyloges Chinon vom Typ des 14-Hydroxytaxodions (5). Im Unterschied zu Lanugon L (22) ist in Stellung 6 eine Carbonylgruppe vorhanden: Es fehlt ein Signal für H-C(6). Dafür erscheinen H-C(5) und H-C(7) je als Singulett (2,81 bzw. 6,83 ppm, je 1H), H-C(5) überdies bei charakteristisch tiefem Felde (Entschirmung durch C(6)-Carbonylgruppe). Ein Signal für H-C(14) fehlt: C(14) trägt eine Hydroxylgruppe wie in 5. Gleich wie bei Lanugon L ist die 2-Hydroxy-1-propyl-Seitenkette: für $H_2C(15)$ und H-C(16) findet man je ein Multiplett (2,5-3,4 ppm, 2H bzw. 4,05-4,45 ppm, 1H), für $H_3C(17)$ ein Dublett (1,35 ppm, 3H, $^3J = 6$ Hz), welches sich durch Einstrahlen bei H-C(16) zum Singulett entkoppeln lässt. C(19) trägt wiederum eine Sauerstofffunktion, nämlich die aus IR.- und Massenspektrum vermutete Formylestergruppe, deren Proton bei 8,12 ppm (s, 1H) auftritt. Das AB-System der C(19)-Methylenprotonen (4,80 und 4,60 ppm, je d und 1H) erscheint bei extrem tiefem Felde ($\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B) = 4,70$ ppm), vgl. Tabelle 1. Diese Entschirmung ist auf den Einfluss der C(6)-Carbonylgruppe zurückzuführen. Die Kopplungskonstante J_{AB} von 11 Hz zeigt entsprechend, dass C(19) nicht Teil eines Fünfrings ist wie bei Lanugon L. Dass die Formylestergruppe tatsächlich zu den Methylenprotonen des AB-Systems gehört, beweist die 4J -Kopplung zwischen dem Formylesterproton und einem der Methylenprotonen an C(19): Einstrahlen bei 8,12 ppm lässt das AB-Dublett bei höherem Felde schlanker erscheinen. $H_3C(18)$ und $H_3C(20)$ erscheinen bei 1,20 bzw. 1,24 ppm (je s und 3H). Im ^{13}C -NMR.-Spektrum (25,2 MHz, $CDCl_3$, PND./OR.) sind Signale für 21 C-Atome zu finden ⁷⁵⁾. Die beiden Carbonyl-C-Atome des vinylogenen Chinons erscheinen bei 201,1 bzw. 182,0 ppm (je s, C(12) bzw. C(6)), dasjenige des Formylesters bei 161,5 ppm (d). Die

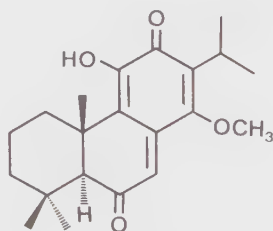
75) Zuordnungen aus dem Vergleich mit 14-Methoxytaxodion ⁷⁶⁾
(unentkoppeltes ^{13}C -NMR.-Spektrum [8]).

übrigen sp^2 -C-Atome sind bei 163,0, 143,3, 138,6, 128,6, 121,3 und 112,4 ppm zu finden (je s, C(14), C(8), C(11), C(7), C(9)⁷³) bzw. C(13)⁷³). Bei höherem Felde folgen die Signale für C-Atome neben Sauerstoff, C(16) und C(19) (70,2 bzw. 64,4 ppm, d bzw. t). C(5) ist durch 8-fachen β -Effekt entschirmt und erscheint deshalb bei 63,1 ppm (d). Die übrigen 9 C-Atome sind in der sp^3 -Region mit den erwarteten Multiplizitäten zu finden (s. Abschnitt B.4.7.5.).

Auf Grund der spektroskopischen Daten folgt für Lanugon P Struktur 26. Die angegebene absolute Konfiguration bezüglich der Ringe A und B folgt aus der guten Uebereinstimmung der CD.-Daten mit denjenigen von Lanugon O (vgl. Abschnitt B.4.7.2.), welches seinerseits durch Partialsynthese mit Coleon C von bekannter absoluter Konfiguration verknüpft wurde (vgl. Abschnitte B.5.3. und C.1.). Die Konfiguration von Lanugon P an C(16) ist vorderhand noch offen.



26 Lanugon P



76 14-Methoxytaxodion

Anzeichen für das Vorliegen eines dynamischen Strukturverhaltens wie bei 14-Hydroxytaxodion (5) (vgl. Schema 13) bestehen keine. Die Ursachen, die im Falle von Lanugon P eine Tautomerisierung von 26 nach einer zu 75 analogen 6-Oxoroyleanonstruktur verhindern, sind uns nicht bekannt. Entscheidend dürfte jedoch die bei 26 gegenüber 5 zusätzlich vorhandene Hydroxylgruppe in der Seitenkette sein (vgl. auch die Diskussion in den Abschnitten B.4.4. und C.1.).

4.3.2. Leucopentaacetat 77

Acetylierung von Lanugon P mit Essigsäureanhydrid/Pyridin (RT./ 1 Std.) ergab gemäss DC. ein Gemisch von ca. 5 Produkten. Das Hauptprodukt, welches im DC. die Fluoreszenz bei 254 nm löscht, wurde durch präparative DC. abgetrennt (Rohausbeute 36%). Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther/Pentan lieferte kleine, farblose Kristalle (Ausbeute 19%), Smp. 197,5-199,0° (aus Aether).

Im MS. lag das M^{+} -Ion bei m/z 618, entsprechend der Summenformel $C_{31}H_{38}O_{13}$ (berechnetes MG. 618,64), es handelte sich also um ein Pentaacetat.

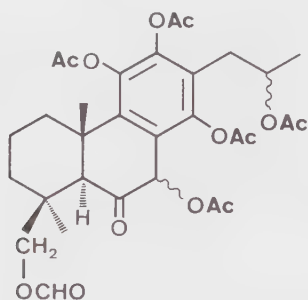
Aus Farbe und UV./VIS.-Spektrum (Aethanol) ergibt sich, dass nicht mehr das chromophore System eines vinylogenen Chinons vorliegt, sondern dasjenige eines mehrfach O-Acetyl-substituierten Aromaten (λ_{max} . 270 und ca. 276 nm (Schulter), $\log \epsilon$ 2,91 bzw. 2,89).

Gemäss 1H -NMR.-Spektrum (100 MHz, Aceton- d_6) sind drei aromatische (2,34 ppm (s, 6H), 2,28 ppm (s, 3H)) und zwei aliphatische O-Acetylgruppen (2,08 bzw. 1,96 ppm (je s und 3H)) vorhanden. Ring C ist also aromatisch und die drei Sauerstofffunktionen an C(11), C(12) und C(14) sind O-Acetylgruppen. Ebenfalls acetyliert ist die sekundäre Hydroxylgruppe der Seitenkette (H-C(16): ca. 4,75-5,25 ppm (m, 1H)). Die fünfte O-Acetylgruppe schliesslich sitzt an C(7), wie das zugehörige Methinprotonsignal bei 5,76 ppm (m, 1H, $w_{\frac{1}{2}} \approx 2,5$ Hz, H-C(7)) zeigt. Das vorliegende Leucopentaacetat ist also im Gegensatz zu 70 (Abschnitt B.4.1.3.) Produkt eines nucleophilen Angriffs an C(7) durch ein Acetat-Ion. (Das Reaktionsgemisch wurde nicht auf C-acetylierte Nebenprodukte untersucht.) Ob daraus ein Epimerengemisch an C(7) resultierte oder ob nur eines der beiden möglichen Epimeren vorliegt, kann auf Grund der vorliegenden Daten nicht entschieden werden. H-C(5) erscheint als breites Singulett bei 3,50 ppm. Die Formylestergruppe an C(19) ist im Leucopentaacetat nach wie vor vorhanden: $H_2C(19)$: 4,92 und 4,71 ppm (je d und 1H, $J_{AB} = 11$ Hz, $\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B) = 4,82$ ppm); $OCHO$: 8,20 ppm, (br.s, 1H). Die Signale der Methylgruppen erscheinen an gewohnter Stelle (1,22 und 1,04 ppm (je s und 3H, $H_3C(20)$ bzw. $H_3C(18)$); 1,17 ppm (d, 3H, $^3J = 6,5$ Hz,

H₃C(17))).

Das IR.-Spektrum (CHCl₃, Mikrozelle) gibt, abgesehen von den Carbonylbanden (1780, 1753 und 1722 cm⁻¹, aromatische und aliphatische Acetylgruppen bzw. Formylgruppe) kaum weitere Hinweise zur Struktur.

Auf Grund der spektroskopischen Daten kann dem Leucopentaacetat von Lanugon P Struktur 77 zugeordnet werden.



77

4.4. Lanugon O (25)

4.4.1. Isolierung, Eigenschaften und Strukturherleitung

Aus den Fraktionen 6.1.1. und 6.1.1.1. (vgl. Schema 2) konnte Lanugon O aus Dichlormethan/Diisopropyläther in Form von feinen, goldgelben Nadeln (11 mg⁸), Smp. 203-205° (Zers.) erhalten werden.

Aus dem UV./VIS.-Spektrum (Aether) der Verbindung wird die Verwandtschaft mit Lanugon P (26) sofort deutlich: Die Spektren sind beinahe deckungsgleich. Wiederum treten zwei Hauptmaxima (328 und 342 nm ($\log \epsilon$ 4,37 bzw. 4,34)), ein Nebenmaximum (412 nm ($\log \epsilon$ 2,98)) sowie drei Schultern auf der kurzwelligen Seite der Hauptmaxima auf (ca. 315, ca. 302 und ca. 288 nm ($\log \epsilon$ 4,17, 3,86 bzw. 3,53)). Lanugon O ist also ebenfalls ein vinyloges Chinon vom Typ des 14-Hydroxytaxodions (5) [8], zeigt jedoch keinerlei Anzeichen für ein dynamisches Strukturverhalten: Im Langzeitversuch über 24 Std. blieb das UV./VIS.-Spektrum in Chloroform völlig unverändert, während im Spektrum von 5 in diesem Lösungsmittel sehr rasch das Einstellen des Gleichgewichtes im Sinne von Schema 13 zu beobachten war [8] (vgl. auch Abschnitt B.4.3.1.).

Im IR.-Spektrum (KBr) fällt gegenüber Lanugon P (26) das Fehlen einer Esterbande auf. Eine starke Chinoncarbonylbande tritt bei 1669 cm⁻¹ auf, zwei schwächere bei 1644 cm⁻¹ und 1612 cm⁻¹ (Schulter), die Streckschwingungen der Chinondoppelbindungen bei 1597 cm⁻¹. Die Absorptionen der chelierten Hydroxylgruppen bei 3445 und 3280 cm⁻¹ liegen wiederum sehr ähnlich wie bei 26. Im MS. ist M⁺ bei m/z 346 (44%) zu finden, entsprechend der Summenformel C₂₀H₂₆O₅ (berechnetes MG. 346,43).

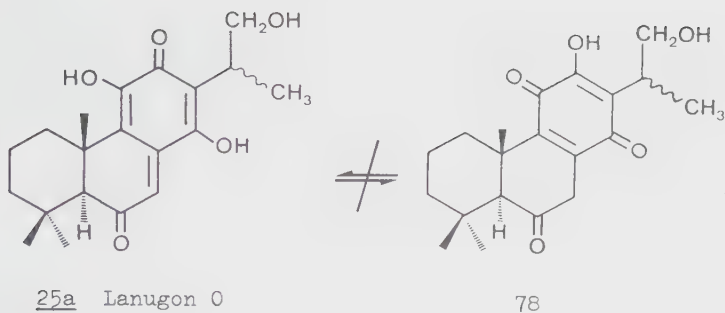
Im ¹H-NMR.-Spektrum (200 MHz, Aceton-d₆) treten die beiden für den 14-Hydroxytaxodion-(5)-Typ charakteristischen Signale für H-C(7) und H-C(5) bei 6,69 bzw. 2,64 ppm (je s und 1H) auf. Die C(19)-Methylgruppe ist in Lanugon O intakt (1,23 ppm (s, 3H)): Ein AB-System oder Signale von Esterprotonen fehlen. Für H₃C(20) und H₃C(18) findet man chemische Verschiebungen wie in 5 [8] (1,26 und 1,11 ppm (je s und 3H)). Die Seitenkette in Lanugon O ist, anders als in allen bisher besprochenen Lanugonen, eine

1-Hydroxy-2-propyl-Gruppe. Das ABMY₃-System ist im 100-MHz-Spektrum (Aceton-d₆) von Lanugon O deutlicher zu erkennen: Die C(16)-Methylenprotonen treten als Multiplett bei 3,7-4,1 ppm auf (2H, $^2J_{AB} \approx 10$ Hz), H-C(15) bei 3,4-3,7 ppm (m, 1H) und H₃C(17) bei 1,19 ppm (d, 3H, $^3J_{MY} = 7$ Hz).

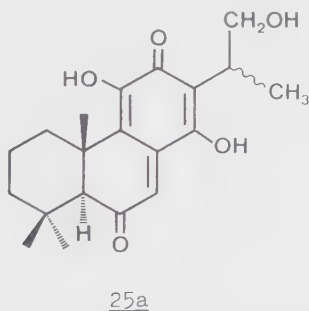
Für ein ^{13}C -NMR.-Spektrum stand aus *P. lanuginosus* zunächst nicht genügend Material zur Verfügung. UCHIDA isolierte jedoch aus *P. edulis* eine Verbindung, die sich nach DC., UV./VIS., IR., ^1H -NMR.-Spektren, Smp. und Misch-Smp. als völlig identisch mit Lanugon O erwies [43]. Für die Aufnahme des ^{13}C -NMR.-Spektrums (20 MHz, Aceton-d₆, PND.) wurde Lanugon O aus den beiden genannten Pflanzen vereinigt. Trotz 18 Std. Messzeit (32949 Pulse) gelang es indessen nicht, für alle quartären C-Atome mit Sicherheit identifizierbare Signale zu erhalten. Die vorhandenen Signale (s. Abschnitt B.4.7.5.) stehen jedoch mit Struktur 25a in Einklang: Lanugon O ist 14,16-Dihydroxytaxodion.

Die bei Lanugon O gegenüber 14-Hydroxytaxodion (5) vorhandene zusätzliche Hydroxylgruppe in der Seitenkette muss auf die vinyloge Chinonstruktur 25a stabilisierend wirken: Im Unterschied zur Situation bei 5 [8] fanden wir bei Lanugon O keinerlei Hinweise für ein Auftreten der zu 25a tautomeren 6-Oxo-royleanonstruktur 78 (s. Schema 14). Denkbar wäre, dass 25a durch zusätzliche Wasserstoffbrücken gegenüber 5 stabilisiert ist. Die C(16)-Hydroxylgruppe könnte grundsätzlich entweder die C(12)-Carbonylgruppe chelieren oder eine Wasserstoffbrücke zur C(14)-Hydroxylgruppe ausbilden. Die erste Möglichkeit lässt sich auf Grund des Vergleichs der Carbonyl-Streckschwingungsfrequenzen ausschliessen: Die Werte bei Lanugon O und 14-Hydroxytaxodion (5) unterscheiden sich kaum (1669, 1644 und Schulter bei ca. 1612 cm⁻¹ bzw. 1666, 1640 und Schulter bei 1612 cm⁻¹ [8]). Wie weit die zweite Möglichkeit zutrifft, ist offen, da noch keine eingehenden IR.-Untersuchungen durchgeführt wurden. Festzuhalten bleibt, dass Gleichgewichte von der in Schema 13 und 14 gezeigten Art offenbar ausserordentlich empfindlich auf scheinbar geringe Strukturunterschiede reagieren.

Schema 14



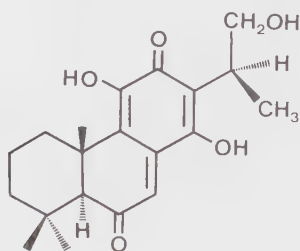
Um näheren Aufschluss über das Verhalten von 6-Oxo-royleanonon vom Typ 78 zu erhalten, wurde eine Partialsynthese von Lanugon O ausgehend von (15S)-Coleon C (9) bzw. (15S)-Coleon D (10) unternommen (s. Abschnitt C.1.). Sie lieferte eine unabhängige Bestätigung dafür, dass Lanugon O Struktur 25a aufweist.



Zur absoluten Konfiguration von Lanugon O an C(15) ist folgendes zu bemerken: Wir finden keine Anzeichen dafür, dass natürliches Lanugon O ein C(15)-Epimerengemisch darstellt. Insbesondere erscheint im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Dublett von $\text{H}_3\text{C}(17)$ nicht doppelt (76). Auf Grund biogenetischer Überlegungen (s. Abschnitt D.4.) ist anzunehmen, dass Coleon C und Lanugon O aus P. 1 a -

76) Vgl. dagegen die in Abschnitt B.5.3., Figur 13 beschriebene Situation beim Gemisch von (15R)- und (15S)-Coleon C.

n u g i n o s u s an C(15) gleiche Konfiguration aufweisen ⁷⁷⁾. Natürliches und partialsynthetisch erhaltenes (s. Abschnitt C.1.) Lanugon O zeigen insbesondere auch in CD.- und ¹H-NMR.-Spektren keine Unterschiede. Mit einiger Sicherheit darf daher angenommen werden, dass Lanugon O wie Coleon C aus P. l a n u g i n o s u s (vgl. Abschnitt B.5.3.) an C(15) die (S)-Konfiguration aufweist, d.h. 25 ist.

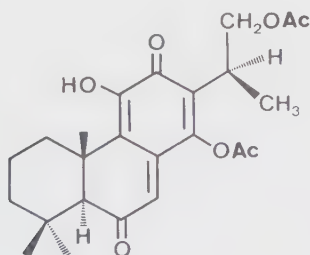


25 Lanugon O

77) Die biogenetische Verwandtschaft der beiden Verbindungen erscheint umso plausibler, nachdem es gelungen ist, Coleon C durch einfache Hydrogenolyse und nachfolgende Oxydation an der Luft direkt in Lanugon O überzuführen (s. Abschnitt C.1.2.).

4.4.2. 14,16-Di-O-acetyl-Lanugon O

Acetylierung von Lanugon O (25) mit Essigsäureanhydrid/Natriumacetat (RT./1 Std.) ergab ein einheitliches Produkt ⁷⁸). Gemäss UV./VIS.-Spektrum (Aether) liegt weiterhin ein vinyloges Chinon vor (ca. 307 Sch., 317, 330 und 410 nm ($E_{\text{rel.}}$ 0,69, 1, 0,93 bzw. 0,10)). Das MS. zeigt, dass es sich um ein Diacetat handelt (M^{+} m/z 430 (3%), $C_{24}H_{30}O_7$). Entsprechend sind im IR.-Spektrum ($CHCl_3$, Mikrozelle) zwei Acetylcarbonylbanden zu finden, und zwar eine aromatische und eine aliphatische (1775 bzw. 1732 cm^{-1}). Das 1H -NMR.-Spektrum (80 MHz, $CDCl_3$) bestätigt diesen Befund: Acetyliert wurden die Hydroxylgruppe der Seitenkette (2,00 ppm (s, 3H, $AcO-C(16)$)) und diejenige an C(14) (2,35 ppm (s, 3H, $AcO-C(14)$)), wie aus der Verschiebung des $H_2C(16)$ -Signals nach tieferem Felde (4,31 ppm (d, 2H, $J_{AM} = J_{A'M} = 7,7$ Hz)) und des H-C(7)-Signals nach höherem Felde (6,23 ppm (s, 1H)) folgt. Die chelierte Hydroxylgruppe an C(11) wird unter diesen Bedingungen offensichtlich nicht acetyliert. Die übrigen Signale entsprechen weitgehend denjenigen von Lanugon O. Das Acetylierungsprodukt ist also 14,16-Di-O-acetyl-Lanugon O (79).



79

78) Die Verbindung wurde bisher nur in sehr kleiner Menge hergestellt und als Lack erhalten.

4.5. Lanugon Q (27)

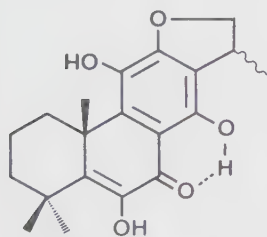
Lanugon Q wurde aus der hauptsächlich Dehydroroyleanon-Verbindungen enthaltenden Fraktion 2. der Auftrennung an Sephadex LH-20 als einziges vinyloges Chinon erhalten (vgl. Schema 2): Fraktion 2.1.3.1. lieferte aus Diisopropyläther 2,0 mg ⁸⁾ kleine goldgelbe Kristalle, Smp. 203-204°.

Das chromophore System eines vinylogen Chinons liegt, wie das UV./VIS.-Spektrum (Aether) von Lanugon Q zeigt, auch hier vor, jedoch sind alle Absorptionsbanden gegenüber Lanugon O leicht bathochrom verschoben: Hauptmaxima bei 333 und 348 nm ($\log \epsilon$ 4,46 bzw. 4,44), Nebenmaximum bei 431 nm ($\log \epsilon$ 2,93), Schulter bei ca. 318, ca. 304, ca. 287 und ca. 277 nm ($\log \epsilon$ 4,23, 3,89, 3,62 bzw. 3,59).

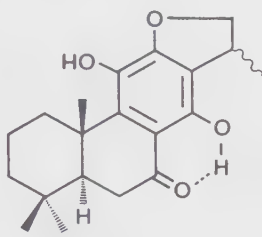
Im MS. findet man M^{+} bei m/z 328, entsprechend der Summenformel $C_{20}H_{24}O_4$ (berechnetes MG. 328,41). Lanugon Q weist also 2 H und 1 O weniger auf als Lanugon O.

Das ¹H-NMR.-Spektrum (200 MHz, $CDCl_3$) bestätigt, dass Lanugon Q Anhydro-Lanugon O ist: Mit Ausnahme der Signale der Seitenkette ist gegenüber Lanugon O kaum ein wesentlicher Unterschied zu finden. Insbesondere sind H-C(7) und H-C(5) (6,50 bzw. 2,58 ppm, je s und 1H) sowie $H_3C(18)$, $H_3C(19)$ und $H_3C(20)$ (1,09, 1,22 bzw. 1,25 ppm (je s und 3H)) in ihren chemischen Verschiebungen praktisch gleich geblieben. Das ABMY₃-System der Seitenketten-Protonen jedoch hat sich merklich verändert: $H_3C(17)$ erscheint deutlich entschirmt bei 1,31 ppm (d, 3H, $^3J_{MY} = 6,9$ Hz). Die beiden Methylenprotonen an C(16) befinden sich jetzt in stark anisotroper Umgebung: Das Signal des einen Protons erscheint bei 4,77 ppm als triplettartiges dxd (1H, A-Teil, $^3J_{AM} \cong ^2J_{AB} = 10$ Hz), dasjenige des anderen Protons bei 4,26 ppm als dxd (1H, B-Teil, $^2J_{AB} = 10$ Hz, $^3J_{BM} = 6$ Hz). Das Multiplett des Methinprotons an C(15) bei 3,4-3,7 ppm (1H) hat seine Feinstruktur geändert. Offensichtlich ist die 1-Hydroxy-2-propyl-Seitenkette in Lanugon Q über C(14) zum Dihydrofuranring geschlossen. Einen methylsubstituierten Dihydrofuranring dieser Art weisen eine ganze Reihe diterpenoider Naturstoffe und ihre Derivate auf: Lycoxanthol (80) aus *Lycopodium lucidulum* [100] [101], dessen Identität mit partialsynthetischem Anhydro-

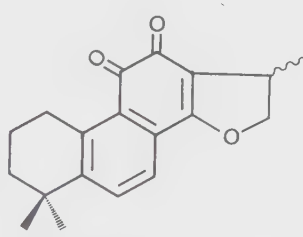
Coleon C bewiesen wurde [3] 79) [102], Hyptol (81) aus *Hyp - tis fru (c) t i c o s a* [103], Kryptotanshinon (82) aus *Salvia miltiorrhiza* [104] [105] (vgl. auch [73]) und *Rosmarinus officinalis* [106] sowie Isokryptotanshinon (83) aus *S. miltiorrhiza* [107]. Zu den Derivaten gehören Dehydrocycloroleanon (84) [101] [103] und Dehydrohyptol (85) [103].



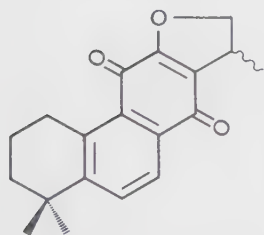
80 Lycoxanthol



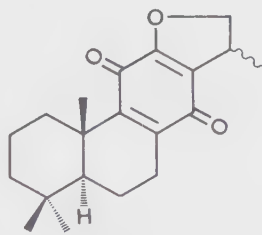
81 Hyptol



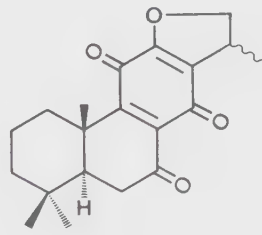
82 Kryptotanshinon



83 Isokryptotanshinon



84 Dehydro-
cycloroleanon

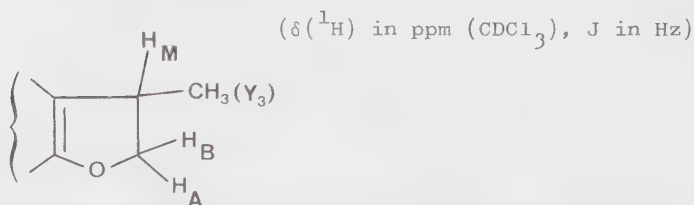


85 Dehydrohyptol

Tabelle 6 zeigt einen Vergleich der ^1H -NMR.-Daten einiger der genannten Verbindungen.

79) In [3] wurde bei den Strukturformeln 10a und 10b für Anhydro-Coleon C bzw. dessen Diacetat die Methylgruppe am Dihydrofuranring versehentlich α anstatt β zum Sauerstoff eingezeichnet.

Tabelle 6: ^1H -NMR.-Daten von Verbindungen mit β -Methyl-dihydrofuranring



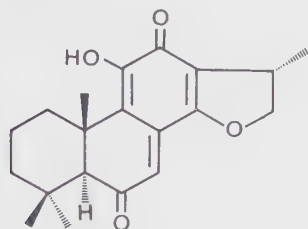
	Lanugon Q <u>27</u>	Lycoxanthol <u>80</u>	Hyptol <u>81</u>	Dehydrocyclo- royleanon <u>84</u>
Literatur		[100] [101]	[103]	[103]
H_A	4,77 "t" (dxd)	4,90/4,74 ^a) t	4,75 t	4,70 t
H_B	4,26 dxd	4,27 dxd	4,25 dxd	4,17 dxd
H_M	3,4-3,7 m	3,76 m	3,70 m	3,45 m
$\text{H}_3\text{C}(\text{Y}_3)$	1,31 d	1,39 d	1,38 d	1,28 d
$\text{J}_{\text{AM}} = \text{J}_{\text{AB}}$	10	9	9	9
J_{BM}	6	6	6	6
J_{MY}	6,9	7	7	6

a) Die Werte widersprechen sich in [100] und [101] wie auch auf den uns zugänglichen Fotokopien der Originalspektren.

Die Daten von Lanugon Q fügen sich zwanglos in diese Reihe. Weitere Bestätigung für die Dihydrofuranstruktur liefert das IR.-Spektrum (KBr): Eine der beiden Hydroxylbanden von Lanugon O (25), nämlich diejenige bei 3445 cm^{-1} , fehlt bei Lanugon Q. Dafür treten bei 1020 und 930 cm^{-1} neue Banden von starker bzw. mittlerer Intensität auf, die wir als asymmetrische bzw. symmetrische C-O-Streckschwingung deuten. Bei 1680 cm^{-1} ist ferner die schmale, intensive $\nu_{\text{C=O}}$, bei 1626 cm^{-1} die $\nu_{\text{C=C}}$ des vinylo-

gen Chinons zu finden.

Lanugon Q kommt somit die Struktur 27 zu. Sie wird bestätigt durch die in Abschnitt C.2. beschriebene Partialsynthese aus Lanugon O (25). (Zur absoluten Konfiguration an C(15) s. Abschnitt C.2.)



27 Lanugon Q

4.6. Lanugon N ¹⁹⁾ (24)

Aus Fraktion 3.1. (vgl. Schema 2) wurde Lanugon N aus Aceton/Diisopropyläther in Form von hellgelben, sehr feinen, filzigen Nadeln ³⁶⁾ erhalten (33 mg ⁸⁾). Die Verbindung ist in Aceton relativ schwer löslich; in Pyridin tritt unter Braunrotfärbung allmählich unspezifische Zersetzung ein (nach ca. 20 Std. konnten mindestens 6 Produkte im DC. nachgewiesen werden).

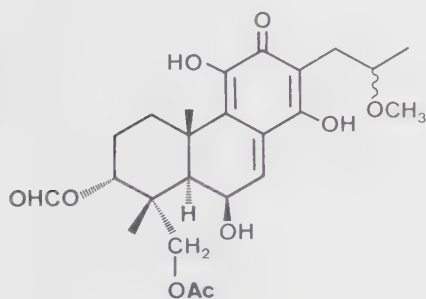
Das UV./VIS.-Spektrum (Aether) weist auf eine strukturelle Verwandtschaft mit Lanugon L und M hin: Lanugon N ist ein Chinomethan: Die Hauptabsorption bei 312 nm ($\log \epsilon$ 4,34) ist flankiert von zwei Schultern bei 303 und 321 nm ($\log \epsilon$ 4,26 bzw. 4,24), das langwellige Nebenmaximum liegt bei 376 nm ($\log \epsilon$ 3,18). Ferner tritt eine Schulter bei 266 nm ($\log \epsilon$ 3,33) auf.

Im IR.-Spektrum (KBr) findet man zwei Banden von chelierten Hydroxylgruppen (3495 und 3325 cm^{-1}), eine Estercarbonylbande (1701 cm^{-1}) sowie die starke Absorption des Chinomethans (1583 cm^{-1}).

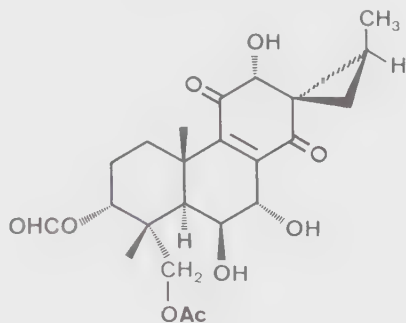
Das MS. zeigt das Molekülion mit m/z 406 in nur geringer Intensität (2%). $M^{+}\cdot +2$, $M^{+}\cdot +1$ sowie $M^{+}\cdot -2$ sind, mit noch geringeren Intensitäten, ebenfalls vorhanden (vgl. hierzu die Ausführungen bei Lanugon L, Abschnitt B.4.1.1.). Daraus ergibt sich die Summenformel $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_7$, berechnetes MG. 406,48, mit 8 Doppelbindungsäquivalenten. Mit Ausnahme des Basispeaks (m/z 59) sind die intensivsten Fragmente m/z 360 (39%) und m/z 328 (36%), entsprechend der Abspaltung von Ameisensäure bzw. Methanol plus Ameisensäure aus dem Molekülion.

Im ¹H-NMR.-Spektrum (200 MHz, CDCl_3) sind entsprechend Signale eines Formylester-Protons (8,15 ppm (s, 1H)) und einer Methoxygruppe (3,42 ppm (s, 3H)) zu finden. Der Formylester steht an C(19), für welches ein Methylsignal fehlt, jedoch ein AB-System von Methylenprotonen (4,86 und 4,70 ppm (je d und 1H, $J_{AB} = 11,2$ Hz)) vorhanden ist. Der Wert für $\frac{1}{2} (\delta_A + \delta_B)$ von 4,78 ppm liegt bei so tiefem Felde, dass eine Methoxygruppe an C(19) ausgeschlossen werden kann. Die starke Entschirmung (vgl. die für Esterfunktionen an C(19) üblichen $\frac{1}{2} (\delta_A + \delta_B)$ -Werte in Tabelle 1) rührt von einer 1,3-diaxial stehenden Hydroxylgruppe β an C(6) her (vgl. den unten diskutierten Einfluss auf $\text{H}_3\text{C}(20)$).

Im Gegensatz zu Lanugon L (22) und M (23) weist also Lanugon N keine 6,19-Epoxidfunktion auf. Vielmehr ist die Verbindung, was die Struktur der Ringe B und C sowie der Seitenkette betrifft, wie die von GROB et al. durch Partialsynthese erhaltene Verbindung 86 [28] gebaut: H-C(6) ist als Multipllett bei ca. 4,8-5,0 ppm (1H, teilweise durch AB-System überlagert) zu finden, H-C(7) als Dublett bei 7,29 ppm (1H, $^3J_{6,7} = 6,8$ Hz). Für 86 wurden 4,67 ppm (m, 1H, $w_{\frac{1}{2}} = 13$ Hz) bzw. 7,12 ppm (d, 1H, $^3J_{6,7} = 6$ Hz, Werte in Aceton- d_6) gefunden [28]. Die Seitenkette ist eine 2-Methoxy-1-propylgruppe: Die Methylenprotonen an C(15) liefern ein Multipllett bei 2,5-3,0 ppm (2H, AB-Teil, $J_{AB} = 15$ Hz), H-C(16) ein solches bei 3,65 ppm (1H, M-Teil, $w_{\frac{1}{2}} \approx 18$ Hz), während $H_3C(17)$ als Dublett bei 1,23 ppm (3H, Y_3 -Teil, $J_{MY} = 5,8$ Hz) erscheint. Diese Werte entsprechen ebenfalls den für 86 gefundenen (ca. 2,6-3,1 ppm (m, ca. 2H, $H_2C(15)$); 3,65 ppm (m, 1H, H-C(16)); 1,19 ppm (d, $J_{MY} = 6$ Hz, $H_3C(17)$); Werte in Aceton- d_6 [28]).



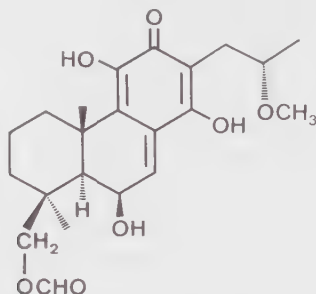
86



87

Dass die Methoxygruppe tatsächlich an C(16) steht, wird auch daraus ersichtlich, dass H-C(16) in Lanugon N bei höherem Felde ($\Delta\delta = 0,35$ ppm, Werte für beide Verbindungen in Aceton- d_6) erscheint, als in Lanugon L (22), wo C(16) eine Hydroxylgruppe trägt. Wie für eine Verbindung mit 6β -Hydroxylgruppe zu erwarten ist [6] [5], erscheint das Signal für $H_3C(20)$ bei tiefem Felde: 1,54 ppm (s, 3H). Es zeigt im PISS.-Experiment [31] die charakteristische Entschirmung $^{21)}$ um 0,49 ppm gegenüber $CDCl_3$. Das verbleibende Singulett bei 1,15 ppm (3H) ist $H_3C(18)$ zuzuordnen.

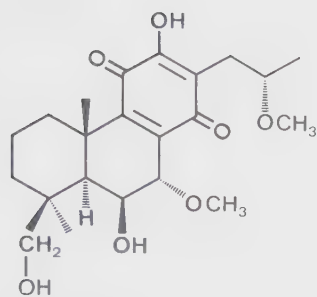
Damit ist für Lanugon N Struktur 24 bewiesen (die hier vorweggenommene Konfiguration an C(16) wird später diskutiert).



24 Lanugon N

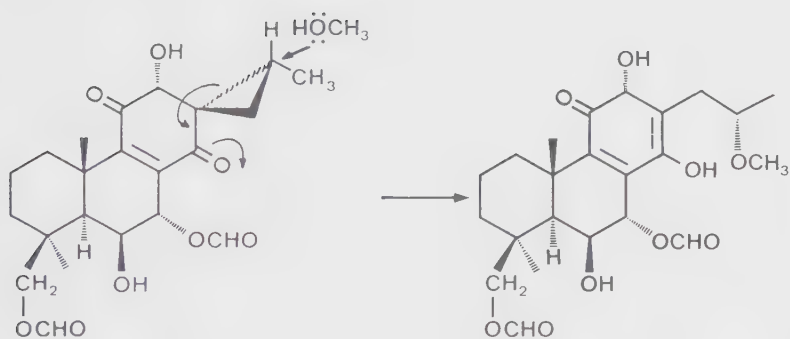
Die vorhandene Methoxygruppe gibt Anlass, in Lanugon N ein Artefakt zu vermuten (vgl. Abschnitt D.3.). Tatsächlich wurde die verwandte Verbindung 86 durch Solvolyse (wässriges Methanol mit Zusatz von Kaliumhydrogencarbonat) aus dem Spirocoleon 87 erhalten [28]. Für Lanugon N (24) kommt eine analoge Reaktion ausgehend von Lanugon J (20) in Frage, welches ja in P . l a n u g i n o s u s die Hauptkomponente darstellt (vgl. Abschnitt D.2.). Wir nehmen an, dass im Laufe der Verteilung des Rohextraktes unter Verwendung von Methanol und des anschließenden Eindampfens (vgl. Abschnitt B.1.2.) eine geringe Menge von Lanugon J im Sinne von Schema 15 reagiert und zum nachfolgend isolierten Produkt 24 geführt hat. Die Abspaltung von Ameisensäure aus der Benzylstellung des primär gebildeten Phenols ist bereits unter milden Bedingungen zu erwarten. Lanugon N (24) kann seinerseits als Vorstufe zum Royleanon J' (88) betrachtet werden, welches durch Solvolyse von Lanugon J in Methanol erhalten wurde (vgl. Abschnitt C.4.) [37]: Ein nucleophiler Angriff an C(7) durch ein weiteres Molekül Methanol und Hydrolyse der C(19)-Formylestergruppe führt von 24 zu 88. Bisher wurde nicht untersucht, ob 24 auch unter den Solvolyseprodukten der in Abschnitt C.4. beschriebenen Reaktion von Lanugon J zu finden ist.

Für die solvolytische Oeffnung des Spirocyclopropanringes in 20 (Schema 15) ist ein S_N2 -Mechanismus anzunehmen (s. Abschnitt C.4.2.), woraus für C(16) in Lanugon N die oben vorweggenommene (S)-Konfiguration folgt.

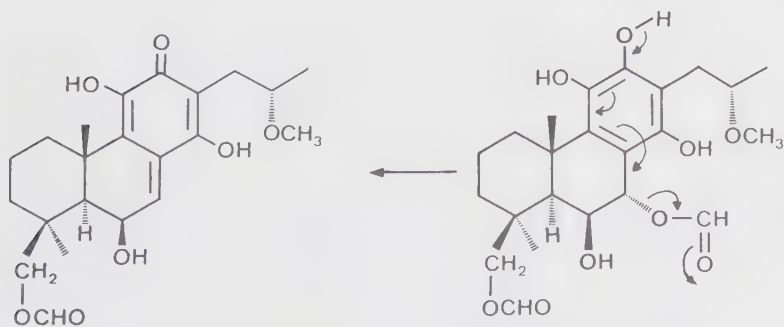


88 J'

Schema 15



20 Lanugon J



24 Lanugon N

4.7. Zusammenfassung von spektroskopischen Daten

4.7.1. UV./VIS.-Spektren

	Lsm.	$\lambda_{\text{max.}}$ in nm ($\log \epsilon_{\text{max.}}$ bzw. $E_{\text{rel.}}$)
Lanugon L (<u>22</u>)	Methanol	315 (4,35), ca. 410 (3,00)
	Aether	ca. 300 Sch.(4,26), 312 (4,39), ca 320 Sch.(4,33), 380 (3,03)
Leucopenta-acetat <u>70</u>	Methanol	219 (4,40), 272 (4,01), ca.282 Sch.(4,00), ca.298 Sch.(3,89).
Lanugon M (<u>23</u>)	Aether	ca.300 Sch.(4,26), 311 (4,37), ca.320 Sch.(4,28), 372 (3,05).
Lanugon P (<u>26</u>)	Aether	ca.288 Sch.(3,40), ca.303 Sch.(3,86), ca.316 Sch.(4,19), 329 (4,41), 344 (4,40), ca.410 (3,01)
	Methanol	272 (0,26), ca.334 Sch.(0,89), 345 (1).
Leucopenta-acetat <u>77</u>	Aethanol	270 (2,91), ca.276 Sch.(2,89)
Lanugon O (<u>25</u>)	Aether	ca.288 Sch.(3,53), ca.302 Sch.(3,86), ca.315 Sch.(4,17), 328 (4,37), 342 (4,34), 412 (2,98).
14,16-Di-O-acetyl-Lanugon O (<u>79</u>)	Aether	ca.307 Sch.(0,69), 317 (1), 330 (0,93), 410 (0,10).
Lanugon Q (<u>27</u>)	Aether	ca.277 Sch.(3,59), ca.287 Sch.(3,62), ca.304 Sch.(3,89), ca.318 Sch.(4,23), 333 (4,46), 348 (4,44), 431 (2,93).
Lanugon N (<u>24</u>)	Aether	266 Sch.(3,33), 303 Sch.(4,26), 312 (4,34), 321 Sch.(4,24), 376 (3,18).

4.7.2. CD.-Spektren

	Konz.	λ^{Dioxan} in nm ($\Delta\epsilon$)
Lanugon L (<u>22</u>)	a)	ca.240-265 (+0,71), 277 (0), 310 (-5,57), 319 Sch.(-5,30), ca.345-390 (-1,15), ca. 440 (0).
Lanugon M (<u>23</u>)	b)	ca.230-250 (+0,86), 268 (+1,03), 278 (0), 309 (-5,73), 319 Sch.(-4,96), 343 (0), 387 (-0,77), 440 (0).
Lanugon P (<u>26</u>)	c)	242 (0), 265 (-2,09), 290 (-1,81), 318 Sch. (-4,60), 331 (-7,11), 345 (-6,69), 364 (0), 419 (+2,23), ca.505 (0).
Lanugon O (<u>25</u>)	d)	247 (0), ca.270-290 Sch.(-1,97), ca.318 Sch.(-5,16), 329 (-7,37), 339 (-5,16), 343 (-5,40), 354 (0), 365 (+2,46), 515 (0).
Lanugon Q (<u>27</u>)	e)	232 (0), 241 (+0,91), 248 (0), ca.275 (-2,74), ca.300 (-2,05), ca.323 Sch.(-4,33), 335 (-6,61), 345 (-4,56), 351 (-5,25), 362 (0), ca.410 (+2,85), ca.555 (0).

a) $c = 1,315 \cdot 10^{-4} \text{ mol/l}$

b) $c = 1,169 \cdot 10^{-4} \text{ mol/l}$

c) $c = 7,171 \cdot 10^{-5} \text{ mol/l}$

d) $c = 8,140 \cdot 10^{-5} \text{ mol/l}$

e) $c = 8,770 \cdot 10^{-5} \text{ mol/l}$

4.7.3. IR.-Spektren

	Lsm.	Auswahl von Banden: $\nu_{\max}$ in cm^{-1}
Lanugon L (22)	KBr	3335, 3260, 3005, 2965, 2925, 2875, 1604, 1592, 1455, 1389, 1370, 1357, 1320, 1278, 1208, 1074, 1035, 1010, 1000, 916, 847, 800.
Leucopentaacetat 70	$\text{CHCl}_3^{\text{a})}$	3615, ca.3460, 3025, 2963, 2935, 2896, 2875, ca.1775, 1728, 1676, 1625, 1425, ca.1377, 1370, 1307, 1120, 1104, ca.1044, 1013, 951, 924, ca.895, 873.
Lanugon M (23)	KBr	3470, 3275, 3005, 2955, 2900, ca.2870, 1648, 1585, 1570, 1492, 1457, 1420, ca. 1372, 1325, 1314, 1275, 1252, 1218, 1168, 1135, 1118, 1102, 1060, 1034, 1004, 970, 960, 922, 910, 898, 865, 848, 810, 798, 753, 693, 686, 642, 594.
Lanugon P (26)	KBr	3415, 3280, 2980, 2930, 2895, 2865, 2850, 1722, 1698, 1686, 1675, 1603, 1558, 1470, 1457, 1419, ca.1370, 1348, 1321, 1270, ca. 1215, 1187, 1165, 1147, 1113, 1090, 1080, 1060, 1054, 1016, 1002, 940, 922, 883, 871, 861, 849, 794, 730, ca.705, 652, 628.
Leucopentaacetat 77	$\text{CHCl}_3^{\text{a})}$	2930, 2870, 1780, 1753, 1722, 1425, 1370, 1107, 1080, 1058, 1018, 955.
Lanugon O (25)	KBr	3445, 3280, 3012, 2978, 2962, 2943, 2930, 2895, 2865, 2855, ca.2550-2620, 1669, 1644, ca.1612 Sch., 1597, 1558, 1460, 1389, 1380, 1375, 1365, 1350, 1330, 1292, 1271, 1250, 1240, 1230, 1205, 1190, 1180, 1147, 1139, 1081, 1053, 1011, 985, 960, 885, 870, 828, 810, 803, 772, 765, 726, 690, 678, 666, 637.

	Lsm.	Auswahl von Banden: ν_{max} in cm^{-1}
14,16-Di-O-acetyl-Lanugon O (<u>79</u>)	$\text{CHCl}_3^{\text{a)}$	ca.3350, 2930, 2870, 2855, 1775, 1732, 1675, 1645, 1625, ca.1605 Sch., 1420, 1362, 1330, 1175, 1146, 1114, 1100, ca.1033, 1014, 958.
Lanugon Q (<u>27</u>)	KBr	3280, 3070, 2980, 2965, 2950, 2928, 2915, 2865, 2855, 1680, 1626, 1599, 1562, 1473, 1452, 1437, 1386, 1371, 1360, 1318, 1298, 1293, 1230, 1205, 1190, 1180, 1143, 1132, 1078, 1051, 1020, 987, 959, 930, 883, 872, 795, 762, 712, 696, 680, 666, 651.
Lanugon N (<u>24</u>)	KBr	3495, 3325, 2990, 2970, 2905, 2875, 2855, 1701, 1583, 1465, 1424, ca.1373, 1349, 1319, 1297, 1282, 1210, 1189, ca.1140-1150, 1083, 1049, 1022, 1000, 960, 912, 890, 807, ca.736, 617, 592.

a) Mikrozeile (0,2 mm)

4.7.4. ^1H -NMR.-Spektren

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon L <u>22</u>	Lanugon L <u>22</u>	Leucopentaacetat <u>70</u>
Messfrequenz Lsm.	80 MHz Aceton- d_6	100 MHz Pyridin- d_5	80 MHz CDCl_3
H-C(5)	1,72 d, $^3J_{5,6}=5$	1,64 d, $^3J_{5,6}=5$	2,54 s
H-C(6)	4,66"t"(dxd) $^3J_{5,6}=^3J_{6,7}=5$	4,66"t"(dxd) $^3J_{5,6}=^3J_{6,7}=5$	-
H-C(7)	7,17 d, $^3J_{6,7}=5$	7,51 d, $^3J_{6,7}=5$	-
H ₂ C(15)	ca.2,3-3,0 m $^2J_{AB}=15$	2,92 dxd, $J_{AB}=14$, $J_{BM}=7$ 3,21 dxd, $J_{AB}=14$, $J_{AM}=3$	ca.2,3-2,9 m
H-C(16)	4,05 m	4,30 m	4,7-5,4 m
H ₃ C(17)	1,20 d, $J_{MY}=6,1$	1,33 d, $J_{MY}=6$	1,11 d, $J_{MY}\approx 6$
H ₃ C(18)	1,21 s	1,11 s	1,16 s
H ₂ C(19)	3,68 u.3,86 je d $J_{AB}=8,0$	3,72 u.3,91 je d $J_{AB}=8$	4,13 u.4,38 je d $J_{AB}\approx 9$
H ₃ C(20)	1,31 s	1,48 s	1,21 s
HO-		ca.7,0 Aufwöl- bung	
$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$	-	-	2,00/2,21/2,26 2,27/2,31 je s
$\frac{1}{2}(\delta_A+\delta_B)$	3,77	3,82	4,25

Doppel- und Tripelresonanzexperimente an Lanugon L (22):

- 200 MHz/Aceton- d_6 :

Einstrahlen bei H-C(6) gibt für H-C(5) und H-C(7) je s

- 100 MHz/Pyridin- d_5 :

• Einstrahlen bei H-C(16) gibt für $H_3C(17)$ s, für $H_2C(15)$ AB-System

• Einstrahlen bei $H_3C(17)$ gibt für $H_2C(15)$ und H-C(16) ABX-System

• Einstrahlen bei H-C(6) gibt für H-C(5) und H-C(7) je s

• Einstrahlen bei H-C(5) und H-C(7) (Tripelresonanz) gibt für H-C(6) s.

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon M <u>23</u>	Lanugon M <u>23</u>
Messfrequenz Lsm.	100 MHz Aceton- d_6	200 MHz CDCl_3
H-C(5)	1,75 d, $^3J_{5,6}=5$	1,77 d, $^3J_{5,6}\approx 5$
H-C(6)	4,66 "t" (dxd) $^3J_{5,6}=5$, $^3J_{6,7}=5,5$	4,73 "t" (dxd) $^3J_{5,6}$ $^3J_{6,7}\approx 5$
H-C(7)	7,15 d, $^3J_{6,7}=5,5$	7,22 d, $^3J_{6,7}\approx 5$
$\begin{array}{c} \text{H}_a \\ \diagdown \\ \text{C}(15) \\ \diagup \\ \text{H}_b \end{array}$	3,27 m ("dxqa") $^3J_{a,x}=^3J_{b,x}=6$	3,27 m ("dxqa") $^3J_{a,x}=^3J_{b,x}=6,5$
$\text{H}_x\text{-C}(16)$	5,80 m	5,95 m
$\begin{array}{c} \text{H}_y \\ \diagdown \\ \text{C}(17) \\ \diagup \\ \text{H}_z \end{array}$	4,70-5,15 m	5,20-5,45 m $^3J_{x,y}^{\text{trans}}=18$, $^3J_{x,z}^{\text{cis}}=10$
$\text{H}_3\text{C}(18)$	1,21 s	1,22 s
$\text{H}_2\text{C}(19)$	3,68 3,85 je d, $J_{AB}\approx 8$	3,81 3,93 je d, $J_{AB}\approx 8$
$\text{H}_3\text{C}(20)$	1,32 s	1,34 s
$\frac{1}{2}(\delta_A+\delta_B)$	3,77	3,87

Doppelresonanzexperimente an Lanugon M (23):

(100 MHz/Aceton- d_6)

- Einstrahlen bei H-C(6) gibt für H-C(5) und H-C(7) je s
- Einstrahlen bei H-C(5) gibt für H-C(6) d
- Einstrahlen bei $\text{H}_3\text{C}(18)$ hebt 4J mit tieferfeldigem d von $\text{H}_2\text{C}(19)$ auf.

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon P <u>26</u>	Lanugon P <u>26</u>	Leucopentaacetat <u>77</u>
Messfrequenz Lsm.	100 MHz CDCl_3	100 MHz Aceton- d_6 + wenig D_2O	100 MHz Aceton- d_6
H-C(5)	2,81 s	2,93 s	3,50 s
H-C(7)	6,83 s	6,69 s	6,76 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 2,5$
$\text{H}_2\text{C}(16)$	2,50-3,40 m	2,50-3,20 m	
H-C(16)	4,05-4,45 m	4,00-4,35 m	ca. 4,75-5,25 m
$\text{H}_3\text{C}(17)$	1,35 d, $^3J=6$	1,24 d, $^3J=6$	1,17 d, $^3J=6,5$
$\text{H}_3\text{C}(18)$	1,20 s	1,20 s	1,04 s
$\text{H}_2\text{C}(19)$	4,60 je d, 4,80 $J_{AB}=11$	4,60 je d, 4,81 $J_{AB}=11$	4,71 je d, 4,92 $J_{AB}=11$
$\text{H}_3\text{C}(20)$	1,24 s	1,25 s	1,22 s
$\text{OHC}-\text{C}(19)$	8,12 s	8,17 s	8,20 br.s
$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-$	-	-	1,96/2,08/2,28 je s, 3H
$\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B)$	4,70	4,70	4,82

Doppelresonanzexperimente an Lanugon P (26):

(100 MHz/ CDCl_3)

- Einstrahlen bei $\text{OHC}-\text{C}(19)$ macht höherfeldiges d von $\text{H}_2\text{C}(19)$ schärfer.
- Einstrahlen bei H-C(16) gibt für $\text{H}_3\text{C}(17)$ s.

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon O <u>25</u>	Lanugon O <u>25</u>	14,16-Di-O-acetyl- Lanugon O <u>25</u>
Messfrequenz Lsm.	200 MHz Aceton-d ₆	100 MHz Aceton-d ₆	80 MHz CDCl ₃
$\beta\text{-H-C}(1)$	ca.2,80-3,10 m	2,8-3,1 m	
H-C(5)	2,64 s	2,62 s	2,62 s
H-C(7)	6,69 s	6,70 s	6,23 s
H-C(15)	3,40-ca.3,65 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$	3,4-3,7 m	3,17 m, $J \approx 7$
H ₂ C(16)	ca.3,65-4,10 m	3,70-4,10 m $^2J_{AB} \approx 10$	4,31 d $J_{AM}=J_{A'M}=7,7$
H ₃ C(17)	1,20 d, $^3J_{MY} \approx 7,3$	1,19 d, $^3J_{MY}=7$	1,24 d, $^3J_{MY}=7,0$
H ₃ C(18)	1,11 s	1,10 s	1,10 s
H ₃ C(19)	1,23 s	1,23 s	1,26 s
H ₃ C(20)	1,26 s	1,25 s	1,26 s
AcO-C(14)	-	-	2,35 s
AcO-C(16)	-	-	2,00 s

Doppelresonanzexperiment an Lanugon O (25):
(100 MHz, Aceton-d₆)

Einstrahlen bei H-C(15) gibt für H₃C(17) s.

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon Q <u>27</u>
Messfrequenz Lsm.	200 MHz CDCl_3
$\beta\text{-H-C}(1)$	2,81-3,04 m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 16$
H-C(5)	2,58 s
H-C(7)	6,50 s
$\text{H}_\text{M}\text{-C}(15)$	3,4-3,7 m
$\begin{array}{c} \text{H}_\text{A} \\ \diagdown \\ \text{C}(16) \\ \diagup \\ \text{H}_\text{B} \end{array}$	4,77 "t" (dxd) $J_{\text{AB}} = J_{\text{AM}} = 10$ 4,26 dxd $J_{\text{BM}} = 6, J_{\text{AB}} = 10$
$\text{H}_3\text{C}(17) (\text{Y}_3)$	1,31 d, $J_{\text{MY}} = 6,9$
$\text{H}_3\text{C}(18)$	1,09 s
$\text{H}_3\text{C}(19)$	1,22 s
$\text{H}_3\text{C}(20)$	1,25 s
HO-C(11)	7,64 s

$\delta(^1\text{H})$ in ppm J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon N <u>24</u>	Lanugon N <u>24</u>	Lanugon N <u>24</u>
Messfrequenz Lsm.	200 MHz CDC1 ₃	200 MHz Aceton-d ₆	200 MHz Pyridin-d ₅ ^{a)}
$\beta\text{-H-C}(1)$	3,05 m, $^2J=14$, $w_{\frac{1}{2}}=20$	3,08 br.d, $^2J=14$, $w_{\frac{1}{2}}=20$	
H-C(6)	ca.4,8-5,0 m		
H-C(7)	7,29 d, $^3J_{6,7}=6,8$	7,30 d, $^3J_{6,7}=7$	
H ₂ C(15)	ca.2,5-3,0 m, $J_{AB}=15$	2,55-2,90 m	ca.2,8-3,6 m
H-C(16)	3,65 m, $w_{\frac{1}{2}}=18$	3,70 m	ca.3,7-4,1 m
H ₃ C(17)	1,23 d, $^3J=5,8$	1,19 d, $^3J=6$	1,22 d, $^3J=6,4$
H ₃ C(18)	1,15 s	1,19 s	1,30 s
H ₂ C(19)	4,70 je d, 4,86 $J_{AB}=11,2$		
H ₃ C(20)	1,54 s	1,57 s	2,03 s
OHCO-C(19)	8,15 s	8,20 s	8,43 s
H ₃ C-O-C(16)	3,42 s	3,46 s	3,55 s
$\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B)$	4,78		

a) Spektrum wegen beginnender Zersetzung der Probe nicht vollständig interpretierbar.

4.7.5. ^{13}C -NMR.-Spektrum

$\delta(^{13}\text{C})$ in ppm	Lanugon M <u>23</u>	Lanugon P <u>26</u>	Lanugon O <u>25</u>
Messfrequenz	25,2 MHz	25,2 MHz	20 MHz
Entkopplung	PND./OR.	PND./OR.	PND.
Lsm.	$\text{CDCl}_3(\text{CCl}_4)^{\text{a)}$	CDCl_3	Aceton- d_6
C(1)	30,8 t	37,0 "t" ^{b)}	37,9
C(2)	18,9 t	18,1 "t" ^{b)}	19,3
C(3)	27,2 t	35,4 "t" ^{b)}	43,2
C(4)	35,3 s ^{b)}	36,8 s	33,3
C(5)	51,8 d	63,1 d	62,5
C(6)	74,0 d	182,0 s	? ^{e)}
C(7)	133,3 d	128,6 d	129,1
C(8)	129,2 s ^{c)}	143,3 s	147,5 od. 143,8 ^{e)}
C(9)	122,3 s ^{c)}	121,3 s ^{c)}	122,3 ^{b)}
C(10)	42,0 s ^{b)}	42,2 s	42,7
C(11)	140,8 s	138,6 s	138,9
C(12)	181,6 s	201,1 s	200,8
C(13)	110,4 s ^{c)}	112,4 s ^{c)}	118,4 ^{b)}
C(14)	160,5 s	163,0 s	161,8
C(15)	33,1 t	31,4 t	31,3
C(16)	135,1 d	70,2 d	66,4
C(17)	117,4 t	23,1 q ^{d)}	15,2
C(18)	29,2 q ^{d)}	27,0 q	33,5
C(19)	81,8 t	64,4 t	21,6
C(20)	26,9 q ^{d)}	22,2 q ^{d)}	22,3
$\text{OHC}\text{O}-\text{C}(19)$	-	161,5 d	-

a) Probe in CDCl_3 in 0,3-ml-Kugelmikrozelle (Durchmesser ca. 8 mm), eingebettet in CCl_4 -gefülltem 10-mm-Probenröhrchen.

b))
c)) Zuordnungen dieser Signale eventuell zu vertauschen.
d))

e) Die Signale dieser quartären C-Atome sind nicht mit Sicherheit identifizierbar.

4.7.6. Massenspektren

m/z (rel. Intensität in %, Zuordnung)

Lanugon L (22) 349 (2, $M^{+}+3$), 348 (14, $M^{+}+2$), 347 (20, $M^{+}+1$),
346 (86, M^{+} , $C_{20}H_{26}O_5$), 345 (3, $M^{+}-1$), 344
(12, $M^{+}-2$), 330 (15), 329 (26), 328 (100, M^{+}
 $-H_2O$), 313 (20, 328- CH_3), 302 (25), 300 (56,
328-CO), 299 (28), 295 (41), 285 (41), 271 (28),
269 (23), 267 (27), 257 (23), 253 (23), 243 (36),
234 (40), 231 (40), 229 (42), 217 (46), 203 (35),
201 (34), 189 (26), 128 (26), 115 (34), 95 (48),
91 (35), 54 (35).

Leucopenta-
acetat 70 559 (<1, $M^{+}+3$), 558 (<1, $M^{+}+2$), 557 (2, $M^{+}+1$),
556 (6, M^{+} , $C_{30}H_{36}O_{10}$), 514 (5, M^{+} -Keten), 497
(7, M^{+} - CH_3COO), 472 (2, 514-Keten), 455 (9,
497-Keten), 454 (6), 430 (1, 472-Keten), 412 (10),
395 (4, 455-HOAc), 370 (23, 430-HOAc), 453 (2,
395-Keten), 328 (3, 370-Keten), 327 (3), 95 (4),
81 (4), 55 (8), 43 (100), 41 (8).

Lanugon M (23) 331 (<1, $M^{+}+3$), 330 (3, $M^{+}+2$), 329 (21 $M^{+}+1$),
328 (100, M^{+} , $C_{20}H_{24}O_4$), 327 (2, $M^{+}-1$), 326 (6,
 $M^{+}-2$), 313 (8, M^{+} - CH_3), 311 (4, M^{+} -OH), 310
(3, M^{+} - H_2O), 300 (5, M^{+} -CO), 295 (9, M^{+} -
(CH_3+H_2O)), 287 (12, M^{+} - C_3H_5), 285 (9), 283 (4),
259 (9), 246 (10), 234 (30), 217 (17), 201 (12),
128 (18), 123 (19), 115 (25), 95 (53), 91 (30),
81 (33), 77 (25), 67 (25), 55 (41), 53 (31), 43
(35), 41 (75), 39 (33).

Lanugon P (26) 392 (2, $M^{+}+2$), 391 (2, $M^{+}+1$), 390 (8, M^{+} ,
 $C_{21}H_{26}O_7$), 375 (<1, M^{+} - CH_3), 372 (3, M^{+} - H_2O),
357 (1, M^{+} -(H_2O+CH_3)), 346 (23), 344 (24, M^{+}
-HCOOH), 329 (16), 328 (42), 311 (36), 300 (100),
299 (32), 285 (38), 284 (32), 269 (29), 257 (16),
243 (17), 217 (18), 203 (21), 201 (33), 199 (17),
195 (17), 128 (12), 115 (15), 109 (14), 95 (21),
83 (21), 55 (35), 44 (41), 43 (41).

m/z (rel. Intensität in %, Zuordnung)

Leucopenta-
acetat 77 619 (0,2, $M^{+}+1$), 618 (0,4, M^{+} , $C_{31}H_{38}O_{13}$), 576
(0,4, M^{+} -Keten), 558 (5, M^{+} -HOAc), 534 (1),
518 (2), 517 (3), 516 (9), 474 (13), 456 (10),
432 (22), 428 (54), 414 (15), 386 (34), 373 (16),
372 (58), 368 (10), 344 (11), 328 (11), 327 (31),
326 (100), 312 (13), 311 (50), 299 (16), 283 (10),
86 (10), 84 (16), 49 (18), 43 (71), 28 (20).

Lanugon O (25) 349 (3, $M^{+}+3$), 348 (13, $M^{+}+2$), 347 (12, $M^{+}+1$),
346 (44, M^{+} , $C_{20}H_{26}O_5$), 331 (8, M^{+} -CH₃), 330
(18), 329 (10), 328 (33, M^{+} -H₂O), 317 (13), 316
(40), 313 (14), 304 (22), 300 (10), 295 (18), 287
(11), 285 (18), 273 (10), 259 (14), 257 (13), 245
(17), 243 (16), 231 (20), 229 (15), 217 (17), 109
(19), 97 (20), 95 (24), 83 (22), 69 (30), 57 (31),
55 (26), 41 (23), 32 (31), 28 (100), 18 (68).

14,16-Di-O-
acetyl-
Lanugon O (79) 432 (0,8, $M^{+}+2$), 431 (0,8, $M^{+}+1$), 430 (3, M^{+} ,
 $C_{24}H_{30}O_7$), 388 (5, M^{+} -Keten), 372 (2, M^{+} -HOAc),
346 (2, 388-Keten), 338 (2), 331 (4), 330 (16),
329 (14), 328 (55), 315 (5), 313 (6), 300 (7),
295 (6), 285 (6), 233 (6), 229 (7), 205 (7), 149
(21), 121 (49), 104 (98), 92 (36), 91 (100).

Lanugon Q (27) 330 (3, $M^{+}+2$), 329 (8, $M^{+}+1$), 328 (28, M^{+} ,
 $C_{20}H_{24}O_4$), 313 (8, M^{+} -CH₃), 300 (6, M^{+} -CO), 295
(12, M^{+} -(CH₃+H₂O)), 285 (10, M^{+} -(CO+CH₃)), 259
(8), 246 (11), 231 (12), 175 (14), 171 (11), 145
(10), 135 (11), 128 (14), 121 (17), 115 (21), 105
(19), 95 (17), 93 (31), 91 (37), 77 (46), 69 (38),
57 (52), 55 (50), 51 (37), 43 (62), 41 (100), 39
(76).

m/z (rel. Intensität in %, Zuordnung)

Lanugon N (24) 408 (<1, $M^{+}+2$), 407 (<1, $M^{+}+1$), 406 (2, M^{+} ,
 $C_{22}H_{30}O_7$), 404 (1, $M^{+}-2$), 390 (2), 374 (2), 361
(9), 360 (39, $M^{+}-HCOOH$), 328 (36), 313 (5), 300
(6), 285 (8), 271 (6), 246 (7), 234 (12), 217 (8),
128 (5), 115 (7), 95 (12), 91 (11), 59 (100), 55
(14), 43 (25), 41 (20), 31 (30).

5. Diosphenole und Diketon

5.1. Lanugon R (28)

Fraktion 7.1.2.2. (vgl. Schema 2) enthielt gemäss DC. Coleon D und die Lanugone R und S. Bei Verwendung von Hexan/Aceton 2:1 als Elutionsmittel erscheinen die beiden letztgenannten Verbindungen als ein Fleck im DC., ihre analytische (DC.) und präparative Auftrennung (SC.) gelang nur bei Verwendung von Chloroform als Elutionsmittel. Lanugon R wurde schliesslich aus Fraktion 7.1.2.2.1. aus Dichlormethan/Pentan in Form von gelben Nadelbüscheln (26 mg ⁸⁾, Smp. 132-134°) erhalten.

Aus den vier charakteristischen Absorptionsbanden im UV./VIS.-Spektrum (Aether) bei 264, 285, 325 und 384 nm ($\log \epsilon$ 4,05, 3,93, 3,78 und 3,87) wird sofort ersichtlich, dass ein Diosphenol vom Typ des Coleon C (6) [3] [56] vorliegt.

Das MS. ergibt für M^{+} m/z 388 (19%), was der Summenformel $C_{21}H_{24}O_7$ entspricht (berechnetes MG. 388,42). Abspaltungen von 15, 28, 46 und 61 Masseneinheiten ($M^{+}-CH_3$, $M^{+}-CO$, $M^{+}-HCOOH$ bzw. $M^{+}-(CH_3+HCOOH)$) sind zu finden.

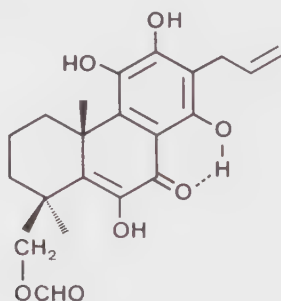
Das ¹H-NMR.-Spektrum (200 MHz, $CDCl_3$) zeigt das charakteristische Signal des chelierten C(14)-Hydroxylprotons bei tiefem Felde (12,70 ppm (s, 1H); vgl. bei Coleon C (6): 13,10 ppm (s, 1H) (in Aceton- d_6) [56]) ⁸⁰⁾. Methylsignale sind nur zwei vorhanden, für $H_3C(20)$ und $H_3C(18)$ (1,68 bzw. 1,45 ppm (s bzw. s mit Feinstruktur, je 3H)). C(19) trägt, wie bei den Lanugonen C (13), D (14), I (19), J (20), N (24) und P (26), eine Formylestergruppe: Das Formylesterproton tritt bei 8,11 ppm auf (s mit Feinstruktur, 1H), $H_2C(19)$ als AB-System (4,33 und 4,80 ppm, je d und 1H, $J_{AB} = 10,6$ Hz) mit $\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B) = 4,57$ ppm. Die Seitenkette ist eine Allylgruppe ¹²⁾, wie die Signale bei 3,56 ppm (m ("dxt"), 2H, $^3J_{a,x} = ^3J_{b,x} = 6,2$ Hz, $H_2C(15)$), 5,27 ppm (dxqa-artiges Multiplett, 1H, $^3J_{x,y}^{cis} = 9,9$ Hz, $H_Z-C(17)$), 5,32 ppm (dxqa-artiges Multiplett, 1H, $^3J_{x,y}^{trans} = 17,3$ Hz, $H_Y-C(17)$) und 6,03 ppm

80) Weitere drei Signale von Hydroxylprotonen treten bei 7,01, 6,15 und 5,46 ppm auf (d, 2,1 Hz bzw. s bzw. d, 3,5 Hz; je 1H).

(m, 1H, H_x -C(16)) zeigen. Das äquatoriale Proton an C(1), welches durch die Sauerstofffunktion an C(11) stark entschirmt wird, erscheint als Multiplett bei 3,16 ppm (1H, $^2J \approx 14$ Hz, $^3J_{ea} \approx 9$ Hz, $^3J_{ee} \approx 4$ Hz).

Im IR.-Spektrum (KBr) schliesslich sind bei ca. 3525 und 3415 cm^{-1} zwei breite Hydroxylbanden, bei 1715 cm^{-1} die Formylesterbande sowie bei 1625 und 1603 cm^{-1} die Diosphenolbanden (cheliierte C(7)-Carbonylgruppe und 5,6-Doppelbindung) zu finden.

Aus den erwähnten spektroskopischen Daten folgt für Lanugon R Struktur 28. Die absolute Konfiguration, wie sie in 28 gezeigt ist, ergibt sich aus dem Vergleich der CD.-Spektren von Lanugon R und Coleon C (6).



28 Lanugon R

Lanugon R ist das erste Coleon vom Diosphenoltyp, bei welchem eine der geminalen Methylgruppen an C(4) eine Sauerstofffunktion trägt und das erste mit umgelagerter Seitenkette im Vergleich zur biogenetisch primären Isopropylgruppe (vgl. Abschnitt D.4.).

5.2. Lanugon S (29)

Fraktion 7.1.2.2. (vgl. Schema 2 und Abschnitt B.5.1.) enthielt Coleon D und Lanugon S. Ihre Trennung gelang durch weitere Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform. Fraktion 7.1.2.2.1.1. schliesslich lieferte aus Dichlormethan/Diisopropyläther kristallines Lanugon S (21 mg⁸⁾), feine gelbe Nadeln, Smp. 65-69°. Das UV./VIS.-Spektrum (Aether) ist wiederum dasjenige eines Diosphenols ($\lambda_{\text{max.}}$ 267, 287, 326 und 395 nm ($\log \epsilon$ 4,06, 3,83, 3,71 bzw. 3,83)) wobei im Vergleich mit Lanugon R (28) hauptsächlich die bathochrome Verschiebung der längstwelligsten Bande um 11 nm auffällt. Erfahrungen mit anderen Diosphenolen (z.B. Coleon C (6) [56] im Vergleich mit Coleon V [108], dessen Isopropylgruppe unsubstituiert ist) zeigen, dass diese Bande sehr empfindlich auf Variationen der Seitenkette anspricht. Die übrigen Spektren zeigen denn auch, dass sich Lanugon S nur in der Seitenkette von Lanugon R (28) unterscheidet.

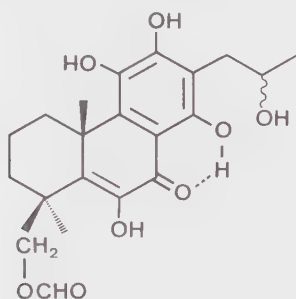
Im IR.-Spektrum (KBr) von Lanugon S ist gegenüber Lanugon R hauptsächlich das Fingerprintgebiet verändert.

Aus dem MS. ergibt sich für Lanugon S gegenüber 28 ein um 18 Masseneinheiten höheres MG. (M^+ m/z 406 (47%), entsprechend $C_{21}H_{26}O_8$, berechnetes MG. 406,44). Das MS. von 28 kann beinahe als Teilspektrum desjenigen von Lanugon S aufgefasst werden: Die Spektren beider Verbindungen bei Massenzahlen $\leq m/z$ 388 sind fast deckungsgleich.

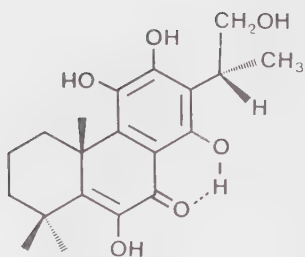
Das $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum (200 MHz, CDCl_3) von Lanugon S schliesslich ist mit Ausnahme der Signale der Seitenkettenprotonen ebenfalls praktisch deckungsgleich mit demjenigen von Lanugon R (28). Lanugon S besitzt jedoch anstelle einer Allylgruppe eine 2-Hydroxy-1-propyl-Seitenkette: Das zugehörige ABMY₃-System ist ähnlich wie bei Lanugon L (22): H-C(16) erscheint als Multiplett bei 4,33 ppm (1H, M-Teil), die Methylenprotonen an C(15) je als dxd bei 3,07 ppm (1H, A-Teil) und 2,88 ppm (1H, B-Teil), mit den Kopplungskonstanten $J_{\text{AM}} = 2,5$ Hz, $J_{\text{BM}} = 6,8$ Hz und $J_{\text{AB}} = 14,5$ Hz. Die C(17)-Methylgruppe liefert ein Dublett bei 1,32 ppm (3H, Y₃-Teil, $^3J_{\text{MY}} = 6,1$ Hz). Einstrahlen beim H-C(16)-Multiplett entkoppelt erwartungsgemäss die C(15)-Methylenprotonen zu einem sauberen AB-System, die Methylprotonen an C(17) zu einem Singulett.

Die absolute Konfiguration der Seitenkette ist zur Zeit noch unbekannt. Der Schmelzpunkt (vgl. oben) des reinsten kristallinen Präparates liegt unerwartet tief, doch liessen sich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum desselben Präparates keinerlei Nebensignale des $\text{H}_3\text{C}(17)$ -Dubletts finden, die auf ein C(16)-Epimerengemisch hingewiesen hätten. Die Mutterlaugen wurden nicht weiter untersucht. Die absolute Konfiguration an C(4) und C(10) in Lanugon S ist dieselbe wie bei Lanugon R (28): Die CD.-Spektren beider Verbindungen stimmen weitgehend überein (s. Abschnitt B.5.4.2.).

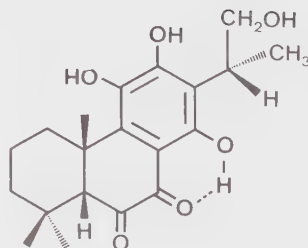
Somit kommt Lanugon S Struktur 29 zu.



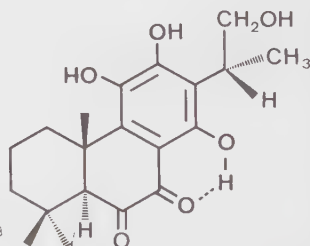
29 Lanugon S



6 (15R)-Coleon C



89 (15R)-cis-Coleon D



7 (15R)-Coleon D

5.3. (15S)-Coleon C (9) und (15S)-Coleon D (10)

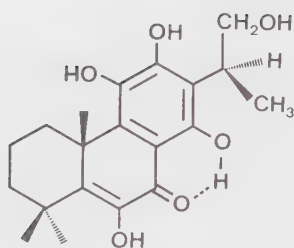
Bereits im DC. des Rohextraktes sind die beiden Verbindungen zu erkennen. Es sind neben Lanugon J die Hauptkomponenten (s. Abschnitt D.2.). (15S)-Coleon D lässt sich bei der Auftrennung teilweise bereits aus der Hypophase (vgl. Schema 2) in Form von roten Kristallen erhalten. Die restlichen Anteile wurden schliesslich aus den Fraktionen 7. und 7.1.2.2.2. kristallin erhalten (insgesamt ca. 6 g⁸⁾). (15S)-Coleon C seinerseits wurde aus den Fraktionen 7.1.1. und 7.1.2.1. in intensiv hellgelben Kristallen erhalten (ca. 1130 mg⁸⁾).

Der Vergleich der beiden Verbindungen mit authentischen Proben aus *Plectranthus* sp. nov. W. RAUH Ma 7317 [56] (im folgenden abgekürzt mit Ma 7317 bezeichnet) führte zum hier vorweggenommenen, überraschenden Schluss, dass die entsprechenden Verbindungen aus den beiden Pflanzen an C(15) epimer sind. Da ferner auf Grund der Röntgenstrukturanalyse an cis-Coleon D ⁸⁹ [57], das aus Coleon D (7) aus der Pflanze Ma 7317 partialsynthetisch erhalten worden war [56], feststeht, dass C(15) in den korrelierbaren Verbindungen cis-Coleon D (⁸⁹), Coleon D ⁸¹ (7) und Coleon C ⁸¹ (6) die (R)-Konfiguration ⁸² aufweist, folgt für Coleon C und Coleon D aus *P. lanuginosus* die in 9 bzw. 10 angegebene (15S)-Konfiguration.

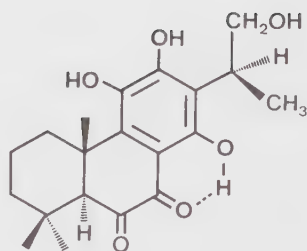
Im folgenden sind die Argumente für diesen Schluss im einzelnen zusammengestellt, wobei "Coleon C" und "D" aus *P. lanuginosus* in ihren Eigenschaften jeweils mit denjenigen der authentischen Proben aus Ma 7317 [56] verglichen werden.

81) aus der Pflanze Ma 7317.

82) Die relative Konfiguration an C(15) in cis-Coleon D (⁸⁹) ergab sich aus der Röntgenstrukturanalyse [57], die absolute Konfiguration aus der Korrelation mit Coleon B [57] [56] [3].



9 (15S)-Coleon C



10 (15S)-Coleon D

Gemäss DC. sowie Massen- und UV./VIS.-Spektren, welche unmittelbar hintereinander unter möglichst gleichartigen Bedingungen gemessen wurden und keinerlei signifikante Unterschiede zeigen, besteht kein Zweifel am Vorliegen der Coleon C- bzw. Coleon D-Konstitution auch bei den Verbindungen aus *P. lanuginosus*. Unterschiede treten auf in den Schmelzpunkten, sowie in IR.-, CD.- und ^1H -NMR.-Spektren, welche ebenfalls alle unmittelbar hintereinander und unter möglichst gleichartigen Bedingungen gemessen wurden:

- Die Schmelzpunkte der Verbindungen aus *P. lanuginosus* liegen in beiden Fällen tiefer als diejenigen der Proben aus Ma 7317:

"Coleon C" aus <i>P. lanuginosus</i> :	Smp. 202-204°
Coleon C aus Ma 7317:	Smp. 236-238 (Zers.)
	[56]
"Coleon D" aus <i>P. lanuginosus</i> :	Smp. 190-193°
Coleon D aus Ma 7317:	Smp. 238-240° (Sintern ab 225°, Zers.)
	[56]

- Die IR.-Spektren (KBr) zeigen die nachfolgend beschriebenen Unterschiede, sind im übrigen jedoch in beiden Fällen deckungsgleich:

"Coleon C" aus <i>P. lanuginosus</i> :	$\nu_{\text{max.}}$ 3465 cm^{-1}
Coleon C aus Ma 7317:	$\nu_{\text{max.}}$ 3515 cm^{-1}

ferner Unterschiede in Peakform und -intensität in der Region $2600-2750\text{ cm}^{-1}$ sowie an einigen Stellen im Fingerprintgebiet;

"Coleon D" aus *P. lanuginosus*: $\nu_{\text{max.}} 791\text{ cm}^{-1}$
Coleon D aus Ma 7317: $\nu_{\text{max.}} 793\text{ und }782\text{ cm}^{-1}$

ferner Unterschiede in Peakform und -intensität zwischen $3300\text{ und }3530\text{ cm}^{-1}$ bzw. $2300\text{ und }2600\text{ cm}^{-1}$;

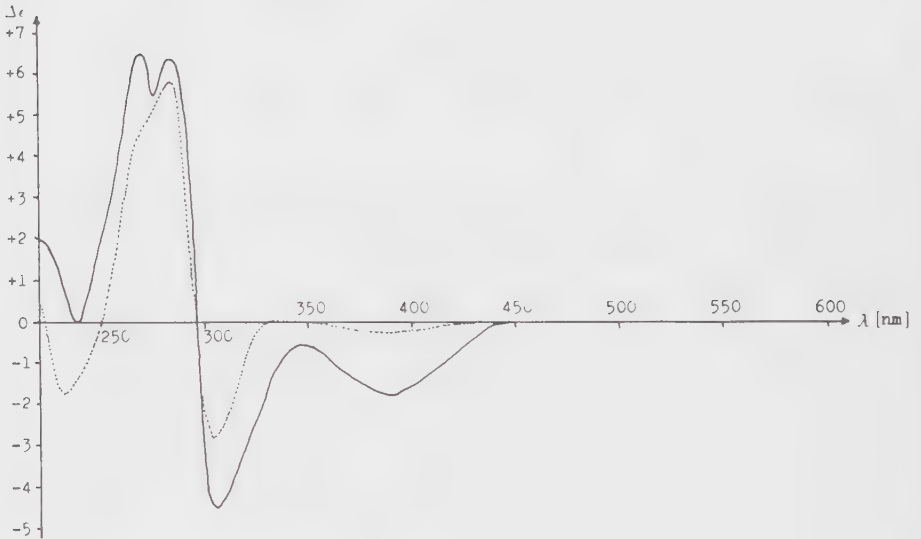
- Die CD.-Spektren (Dioxan) zeigen erhebliche Unterschiede. Sie sind in Figur 11⁸³⁾ und 12⁸³⁾ wiedergegeben.
- Die $^1\text{H-NMR.}$ -Spektren (200 MHz, Aceton- d_6) liefern schliesslich die Erklärung für die beobachteten Unterschiede und den Beweis, dass epimere Verbindungen vorliegen:
Sowohl bei Coleon C wie bei Coleon D zeigen hauptsächlich die zu den Seitenkettenprotonen gehörenden Signale Unterschiede bezüglich der chemischen Verschiebungen (nicht jedoch bezüglich des Kopplungsmusters!) wenn die Proben verschiedener Herkunft verglichen werden. Die übrigen Signale sind, von wenigen Ausnahmen⁸⁴⁾ abgesehen, deckungsgleich. Um die Unterschiede speziell augenfällig werden zu lassen, wurde im Falle von Coleon C das Spektrum eines Gemisches im Verhältnis von ca. 1:0,8 von Proben aus *P. lanuginosus* bzw. Ma 7317 aufgenommen. Die entscheidenden Ausschnitte dieses Spektrums sind in Figur 13 wiedergegeben. Dank der bewusst unterschiedlich gewählten Mengen sind eindeutige Zuordnungen der Signale möglich.

Für Coleon D aus den beiden Pflanzen sind die computerberechneten chemischen Verschiebungen der massgebenden Signale in Tabelle 7 zusammengefasst. Die Daten beruhen auf unmittelbar hintereinan-

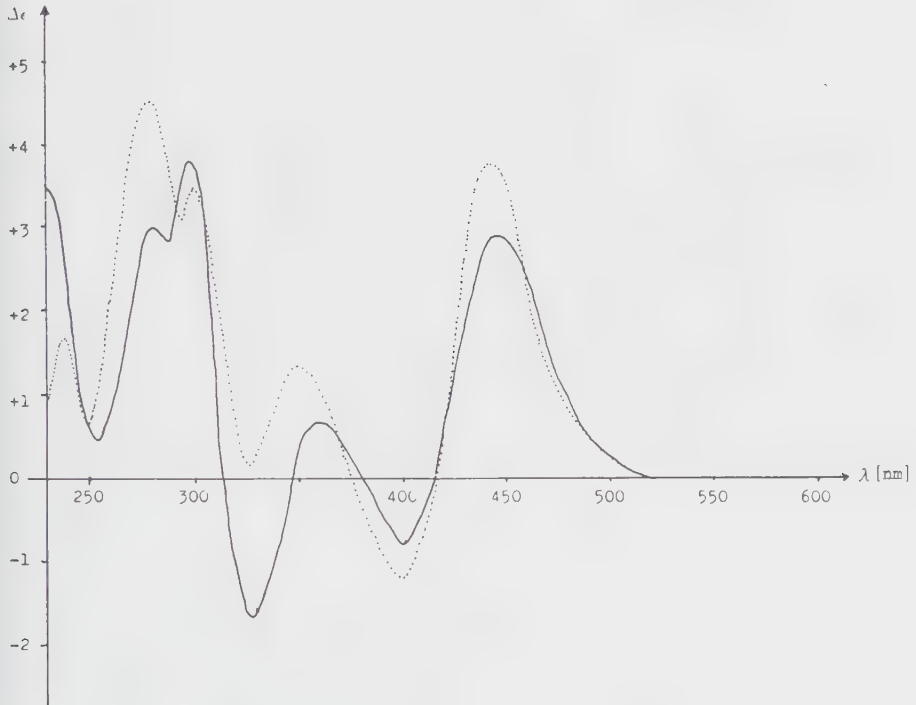
- 83) Für Coleon C und D aus Ma 7317 ergeben sich hier gegenüber den in [56] publizierten Daten gerinfügige Unterschiede, die auf apparative Ursachen zurückzuführen sind.

- 84) Vgl. Figur 13 und Tabelle 7.

der aufgenommenen Spektren an Proben gleicher Konzentration.



Figur 11: CD.-Spektren (Dioxan) von
(15S)-Coleon C aus *P. lanuginosus*
(—)($c = 9,99 \cdot 10^{-5}$ mol/l) und
(15R)-Coleon C aus Ma 7317
(.....)($c = 1,01 \cdot 10^{-4}$ mol/l)



Figur 12: CD.-Spektren (Dioxan) von
(15S)-Coleon D aus *P. lanuginosus*
(—) ($c = 1,23 \cdot 10^{-4}$ mol/l) und
(15R)-Coleon D aus Ma 7317
(.....) ($c = 1,23 \cdot 10^{-4}$ mol/l)

Figur 13: Signifikante Ausschnitte aus dem ^1H -NMR.-Spektrum (200 MHz, Aceton- d_6) eines Gemisches von Coleon C aus *P. lanuginosus* und aus Ma 7317 (Verhältnis ca 1:0,8). Wo zwei chemische Verschiebungen angegeben sind, bezieht sich die obere Beschriftung auf das Epimere aus *P. lanug.*, die untere auf dasjenige aus Ma 7317. Amplituden und Skalendehnung der Teilspektren sind z.T. verschieden gewählt.

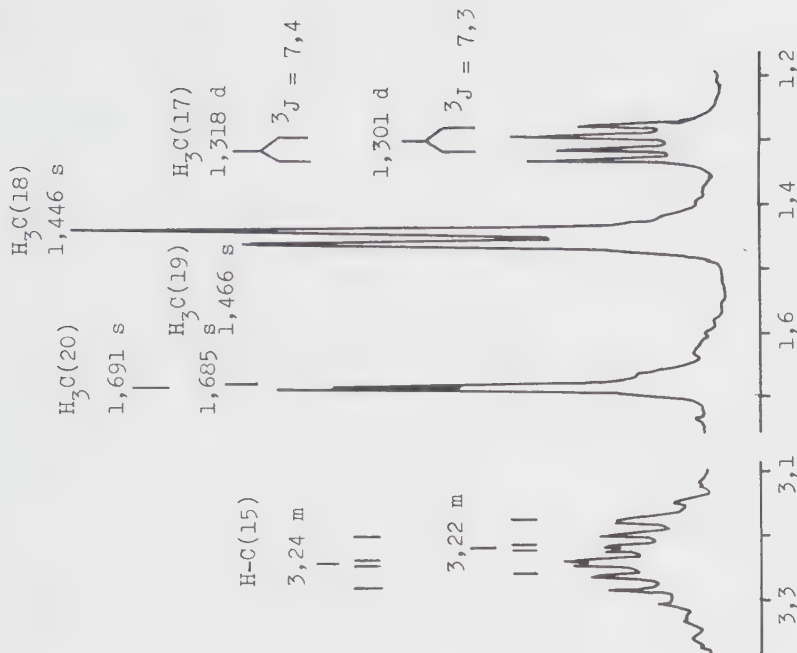
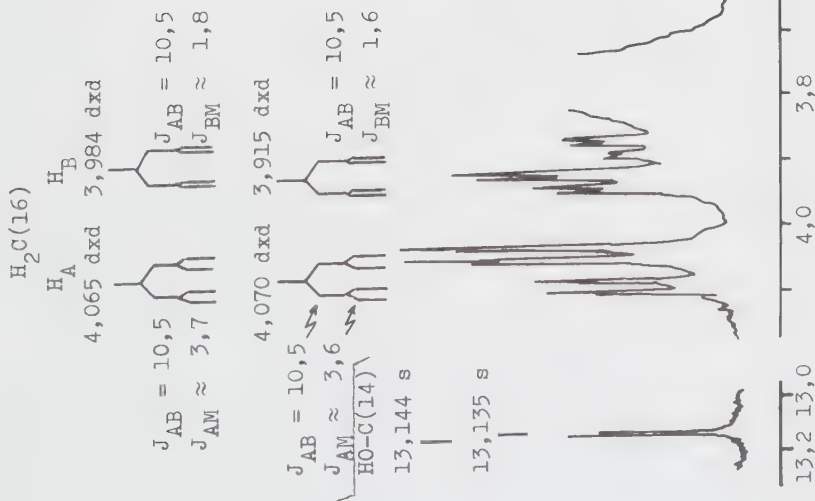


Tabelle 7: Vergleich der ^1H -NMR.-Spektren (200 MHz, Aceton- d_6) von Coleon D aus P. lanuginosus bzw. Ma 7317.

$(\delta(^1\text{H}) \text{ in ppm}^a),$ J in Hz)	Coleon D	
	aus P. lanuginosus ((15S)-Coleon D)	aus Ma 7317 ((15R)-Coleon D)
$\text{H}_3\text{C}(17)$	1,291 d $^3J=7,48 \text{ Hz}$	1,308 d $^3J=7,43 \text{ Hz}$
$(\text{H}_3\text{C})_2\text{-C}(4)$	1,028 s	1,035 s
$\text{H}_3\text{C}(20)$	$\left\{ \begin{array}{l} 1,404 \text{ s}/1,405 \text{ s} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 1,395 \text{ s}/1,404 \text{ s} \end{array} \right.$
$\text{H}_2\text{C}(16)$	4,090 u. 3,919, je dxd $J_{AB}=10,6$ $J_{AM} \approx 3,75$ $J_{BM} \approx 1,5$	4,070 u. 3,917 je dxd $J_{AB}=10,5$ $J_{AM} \approx 3,7$ $J_{BM} \approx 1,5$

a) gemäss digital ausgedruckten Werten (Varian XL-200 Spektrometer)

Aus den erwähnten Daten folgt demnach eindeutig, dass Verbindungen vorliegen, die an C(15) epimer sind. Es stellt sich nun zunächst die Frage nach der Konfigurationszuordnung. Die Argumente, die es gestatten, für Coleon C und Coleon D aus P. lanuginosus die (15S)-Konfiguration abzuleiten, während den Verbindungen aus Ma 7317 die (15R)-Konfiguration zukommt, sind in Schema 16 ⁸⁵⁾ zusammengestellt.

85) Ich danke Herrn Dr. P. Rüedi für die Durchführung der in Schema 16 gezeigten partialsynthetischen Verknüpfungen und die Aufnahme der ^1H -NMR.-Spektren der betreffenden Verbindungen.

Ausgangspunkt ist die Röntgenstrukturanalyse [57] an cis-Coleon D (89), das partialsynthetisch [56] aus natürlichem Coleon D (7) aus Ma 7317 erhalten wurde. Sie lieferte zunächst die relative Konfiguration an C(15), durch Korrelation mit Coleon B [3] ist damit aber auch die R-Konfiguration von C(15) gegeben. Sowohl natürliches Coleon D aus *P. lanuginosus* wie partialsynthetisch daraus erhaltenes cis-Coleon D gehören jedoch gemäss $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in die andere epimere Reihe (15S). Aus den beiden epimeren Coleonen D (aus Ma 7317 bzw. *P. lanuginosus*) liess sich je das tautomere Coleon C erhalten, welches sich in beiden Fällen als identisch mit dem natürlichen Coleon C aus der betreffenden Pflanze erwies, womit auch die (15R)- bzw. (15S)-Konfiguration für Coleon C aus Ma 7317 bzw. *P. lanuginosus* gegeben war.

Die Notwendigkeit dieses Vergleiches von partialsynthetisch erhaltenem mit natürlichem Coleon C ergab sich aus folgenden Ueberlegungen bezüglich der Epimerenreinheit. Es steht zunächst keineswegs fest, dass in den beiden Pflanzen je ausschliesslich die eine epimere Reihe vorkommt. So zeigt beispielsweise eine genauere Analyse des in [3] publizierten $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von Coleon C aus *Coleus aquaticus* jetzt eindeutig, dass in dieser Pflanze beide C(15)-Epimeren vorkommen. Demnach liesse es sich denken, dass bei einer Isolierung aus ein und derselben Pflanze, z.B. auf Grund von Löslichkeitsunterschieden, von Coleon C das eine, von Coleon D jedoch das andere C(15)-Epimere kristallin erhalten würde. Dies ist, wie in Schema 16 gezeigt, bei Ma 7317 und *P. lanuginosus* nicht der Fall. Jedoch zeigt eine genaue Analyse der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren, dass auch das reinste Coleon D-Präparat aus Ma 7317 neben dem (15R)-Epimeren auch noch (15S)-Epimeres (auf Grund der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren auf ca. 30% geschätzt) enthält, während sich in den reinsten Coleon C-Präparaten aus derselben Pflanze das (15S)-Epimere im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht mit Sicherheit nachweisen lässt.

Bei *P. lanuginosus* ist neben den überwiegenden (15S)-Epimeren nur bei Coleon D das (15R)-Epimere NMR.-spektroskopisch sicher nachzuweisen: Die Spitzenfraktion ist zwar epimerenreiner als die entsprechende von Coleon D aus Ma 7317, enthält aber immer noch geringe Mengen des anderen Epimeren.

Bisher fehlen noch systematische Untersuchungen zum Epimerenverhältnis bei Coleon C und D in den Rohfraktionen aller Pflanzen, in denen die beiden Verbindungen vorkommen ⁸⁶⁾. Auch eine empfindlichere Nachweismöglichkeit als die ¹H-NMR.-Spektroskopie fehlt vorderhand.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Anzeichen für ein Vorkommen beider Epimeren in allen in Frage kommenden Pflanzenarten sprechen, doch kann über das Verhältnis ihres Auftretens und Gründe, die eventuell eine Anreicherung des einen Epimeren gegenüber dem anderen bewirken (z.B. bevorzugte Kristallisation aus bestimmten Lösungsmitteln), vorderhand noch nichts ausgesagt werden. Es muss ausdrücklich betont werden, dass bisher keine spektroskopischen Daten der völlig reinen Epimeren vorliegen.

86) Coleon C und D wurden bisher isoliert aus *C. aquaticus* [3], *C. coerulescens* [28], *Solenostemon monostachys* [45], *P. sp. nov.* W. RAUH Ma 7317 [56] und *P. lanuginosus*.

5.4. Zusammenfassung von spektroskopischen Daten ⁸⁷⁾

5.4.1. UV./VIS.-Spektren

	Lsm.	$\lambda_{\text{max.}}$ in nm ($\log \epsilon_{\text{max.}}$)
Lanugon R (28)	Aether	264 (4,05), 285 (3,93), 325 (3,78), 384 (3,87).
Lanugon S (29)	Aether	267 (4,06), 287 (3,83), 326 (3,71), 395 (3,83).

5.4.2. CD.-Spektren

	Konz.	λ Dioxan in nm ($\Delta \epsilon$)
Lanugon R (28)	a)	237 (0), ca.270 Sch.(+5,62), 282 (+6,90), 295 (0), 307 (-2,65), ca.336-350 (0), ca. 384 (-0,74), ca.410 (0).
Lanugon S (29)	b)	230 (0), 237 (-0,64), 246 (0), 270 (+4,85), 282 (+5,40), 295 (0), 306 (-3,48), 348 (-0,55), 388 (-1,46), ca.460 (0).

a) $c = 9,423 \cdot 10^{-5}$ mol/l

b) $c = 1,092 \cdot 10^{-4}$ mol/l

87) Die spektroskopischen Daten von (15S)-Coleon C und (15S)-Coleon D sind, soweit sie sich von den entsprechenden (15R)-Epimeren unterscheiden, im exper. Teil aufgeführt.

5.4.3. IR.-Spektren

	Lsm.	Auswahl von Banden: $\nu_{\text{max.}}$ in cm^{-1}
Lanugon R (<u>28</u>)	KBr	3525, 3415, 2940, 2880, 1715, 1625, 1603, 1595, 1463, 1347, 1303, 1298, 1257, 1215, 1168, 1050, 982, 914, 811.
Lanugon S (<u>29</u>)	KBr	ca.3510 Sch., 3390, 2970, 2930, 2875, 1721 Sch., 1712, 1701 Sch., 1627, 1602, 1595, 1454, 1415, ca.1378, 1344, ca.1287, 1205, 1174, 1072, 1037, 978, 946, 900, 813.

5.4.4. ^1H -NMR.-Spektren

$\delta(^1\text{H})$ in ppm, J und $w_{\frac{1}{2}}$ in Hz	Lanugon R <u>28</u>	Lanugon S <u>29</u>
Messfrequenz Lsm.	200 MHz CDC1 ₃	200 MHz CDC1 ₃
$\beta\text{-H}_e\text{-C(1)}$	3,16 m $^2J_{\approx 14}, ^3J_{ea} \approx 9, ^3J_{ee} \approx 4$	3,24 m $^2J_{\approx 14}, ^3J_{ea} \approx 9, ^3J_{ee} \approx 4$
$\begin{matrix} \text{H}_a \\ \text{H}_b \end{matrix} \text{C(15) bzw.}$ $\text{H}_2\text{C(15)}$	3,56 m ("dxt") $^3J_{a,x} = ^3J_{b,x} = 6,2$	2,88 und 3,07 je dxd $J_{AM} = 2,5, J_{BM} = 6,8, J_{AB} = 14,5$
$\text{H}_x\text{-C(16) bzw.}$ H-C(16)	6,03 m	4,33 m
$\begin{matrix} \text{H}_y \\ \text{H}_z \end{matrix} \text{C(17) bzw.}$ $\text{H}_3\text{C(17)}$	5,32 m ("dxqa") $^3J_{\text{trans}} = 17,3$ $^3J_{x,y}$ 5,27 m ("dxqa") $^3J_{\text{cis}} = 9,9$ $^3J_{x,z}$	1,32 d $J_{MY} = 6,1$
$\text{H}_3\text{C(18)}$	1,45 s mit Feinstruktur	1,44 s
$\text{H}_2\text{C(19)}$	4,33 4,80 je d, $J_{AB} = 10,6$	4,32 d, $J_{AB} = 10,5$ 4,81 dxd, $J_{AB} = 10,5,$ $^4J = 0,75$
$\text{H}_3\text{C(20)}$	1,68 s	1,68 s
OHC-O-C(19)	8,11 s mit Feinstruktur	8,10 s mit Feinstruktur
HO-C(14)	12,70 s	12,69 s
HO-	7,01 d, $J = 2,1$ 6,15 s 5,40 d, $J = 3,5$	9,74 Aufwölbung 7,01 s 5,87 br.s
$\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B)$	4,57	4,57

Doppelresonanzexperimente an Lanugon S (29):
(200 MHz, CDC1₃)

- Einstrahlen bei $\beta\text{-H}_e\text{-C(1)}$ ergibt Veränderungen der Methylenprotonenregion zwischen 1,45 und 2,00 ppm ($\alpha\text{-H}_a\text{-C(1)}$ liegt vermutlich bei ca. 1,6 ppm).
- Einstrahlen bei H-C(16) ergibt für $\text{H}_2\text{C(15)}$ AB-System, für $\text{H}_3\text{C(17)}$ s .

5.4.5. Massenspektren

m/z (rel. Intensität in %, Zuordnung)

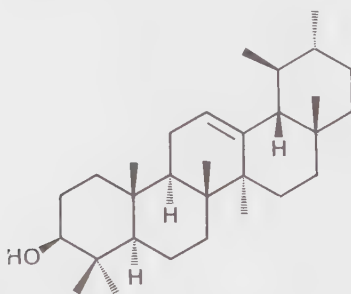
Lanugon R (28) 390 (<1, $\text{M}^{+\cdot}+2$), 389 (4, $\text{M}^{+\cdot}+1$), 388 (19, $\text{M}^{+\cdot}$, $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_7$), 374 (4), 373 (22, $\text{M}^{+\cdot}-\text{CH}_3$), 370 (<1, $\text{M}^{+\cdot}-\text{H}_2\text{O}$), 360 (1, $\text{M}^{+\cdot}-\text{CO}$), 342 (29, $\text{M}^{+\cdot}-\text{HCOOH}$), 329 (11), 328 (22), 327 (100, $342-\text{CH}_3$), 314 (9), 309 (18), 299 (56), 274 (42), 259 (14), 257 (13), 246 (15), 231 (10), 217 (11), 128 (10), 115 (14), 109 (7), 91 (11), 77 (12), 46 (12), 44 (14), 43 (18), 41 (21), 39 (12).

Lanugon S (29) 409 (<1, $\text{M}^{+\cdot}+3$), 408 (2, $\text{M}^{+\cdot}+2$), 407 (11, $\text{M}^{+\cdot}+1$), 406 (47, $\text{M}^{+\cdot}$, $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_8$), 392 (7), 391 (33, $\text{M}^{+\cdot}-\text{CH}_3$), 388 (7, $\text{M}^{+\cdot}-\text{H}_2\text{O}$), 374 (12), 373 (54, $\text{M}^{+\cdot}-(\text{H}_2\text{O}+\text{CH}_3)$), 360 (6), 342 (17), 329 (11), 328 (22), 327 (100), 314 (7), 309 (8), 299 (19), 285 (14), 274 (24), 261 (10), 248 (9), 231 (6), 217 (6), 115 (6), 109 (8), 91 (11), 83 (10), 71 (12), 57 (15), 55 (10), 45 (8), 43 (15), 41 (11).

6. Nicht diterpenoide Inhaltsstoffe

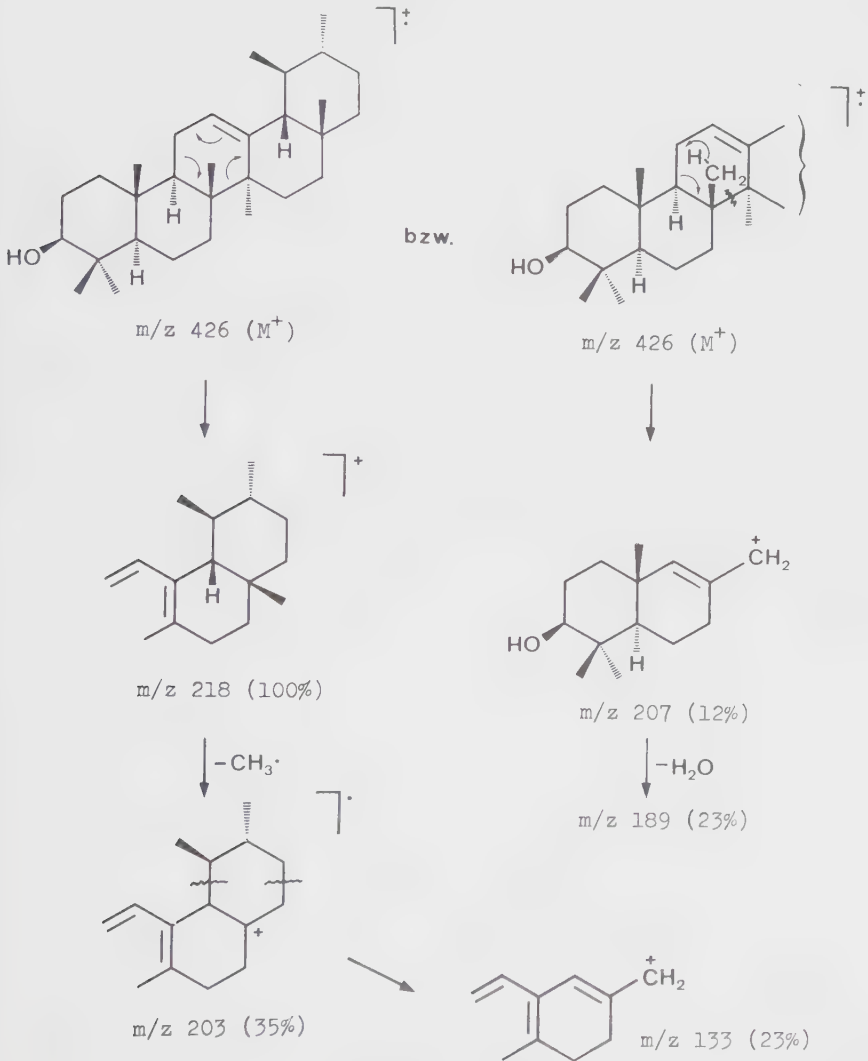
6.1. Triterpenoide

Aus Fraktion 2.2.1. (vgl. Schema 2) konnten mit Aether 36 mg farblose Nadeln erhalten werden, die in Aether mässig, in Pentan schlecht löslich waren und nach weiterer Umkristallisation aus Diisopropyläther 10 mg Kristalle vom Smp. 176-184° lieferten. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (90 MHz, CDCl_3) deutete auf das Vorliegen eines Triterpenoids hin (Signale für 8 Methylgruppen zwischen 0,82 und 1,10 ppm, ferner 3,24 ppm (m, 1H, $w_{\frac{1}{2}} \approx 18$ Hz) und 5,14 ppm (m, 1H, $w_{\frac{1}{2}} \approx 9$ Hz). Das IR.-Spektrum (KBr) zeigte grosse Aehnlichkeit mit demjenigen von α -Amyrin (90) [109], eine Deutung, die durch das MS. bestätigt wurde: Das ausserordentlich charakteristische Fragmentierungsmuster solcher pentacyclischer Triterpene [110] gestattete eine eindeutige Identifizierung. Der Bereich der grossen Massenzahlen ist ausgesprochen fragmentarm: Neben Molekölion (m/z 426 (3%)) und $\text{M}^{+}+1$ (m/z 427 (1%)) sind im wesentlichen nur die Fragmente der Abspaltung von CH_3 und H_2O (m/z 411 (1%)) bzw. m/z 408 (< 1%) bzw. von beiden (m/z 393 (< 1%)) zu finden. Die intensiven Fragmente treten erst bei Massenzahlen < m/z 220 auf, speziell der Basispeak m/z 218 (100%), der durch Retro-DIELS-ALDER-Fragmentierung des Molekölions zu erklären ist. In Schema 17 sind die beobachteten charakteristischen Fragmente und ihre Deutung (nach [110]) dargestellt.



90 α -Amyrin

Schema 17: Fragmentierungsverhalten von α -Amyrin (90) im MS.
(Interpretation nach [110], relative Intensitäten
aus vorliegender Arbeit)



6.2. Lutein

Fraktion 2.3.1. (vgl. Schema 2) enthielt ein Carotinoid sowie kleinere Mengen unbekannter Verbindungen (eventuell Royleanone), die sich durch Verseifung abtrennen liessen. Das Carotinoid erwies sich gemäss DC., UV./VIS.-Spektrum und Bildung eines Diacetates als das in grünen Pflanzen ubiquitäre Lutein⁸⁸⁾ [113].

6.3. Flavonoid

Aus Fraktion 3.2. konnten mit Aether 11,2 mg blassgelbe Kristalle erhalten werden. Umkristallisation aus Aceton/Aether lieferte 6,5 mg sehr feine, blassgelbe Nadeln. Im DC. war die Verbindung als blassgelber Fleck erkennbar, der mit Ammoniakdampf eine intensiv hellgelbe, mit Schwefelsäure-Sprühreagens eine noch intensivere gelbe Farbreaktion zeigte. Farbreaktionen dieser Art sind für flavonoide Verbindungen charakteristisch [114]. Das UV./VIS.-Spektrum (Aether) ($\lambda_{\text{max.}}$ 237, 252, 273 und 340 nm ($E_{\text{rel.}}$ 0,70, 0,71, 0,69 bzw. 1)) bestätigt diese Vermutung (vgl. z.B. das UV./VIS.-Spektrum von 5,7-Dihydroxy-3,4'-dimethoxyflavon: $\lambda_{\text{max.}}$ (Methanol) 240, 248 Sch., 269, 291 Sch., 340 nm [115]).

Die Verbindung wurde nicht weiter untersucht.

88) Ich danke Herrn Dr. R. Buchecker für die Reinigungsversuche und die Identifizierung der Verbindung.

Der relativ grosse Schmelzbereich (vgl. oben; Literaturwert 186,5-187° (aus Aethanol) [111]) der Probe sowie ein nicht erklärbarer Peak im MS. bei m/z 424 (< 1%) deuten darauf hin, dass neben α -Amyrin (90) noch eine Nebenkomponeute (z.B. die entsprechende 3-Oxo-Verbindung oder eine Verbindung mit zusätzlicher Doppelbindung) vorliegt. Auf eine weitere Reinigung wurde verzichtet.

Das in grünen Pflanzen verbreitete α -Amyrin ist auch in *Colinus igniarius* SCHWEINF. [112] nachgewiesen worden.

Die Nachbarfraktion 2.2.2. lieferte mit Aether/Diisopropyläther 10 mg farblose Nadeln. Das IR.-Spektrum (KBr) deutete ebenfalls auf ein Triterpenoid hin. Die Verbindung wurde nicht weiter untersucht.

6.4. Fettsäurengemisch

Aus Fraktion 5.1. (vgl. Schema 2) konnten durch mehrfaches Umkristallisieren aus Diisopropyläther/Pentan farblose Kristalle erhalten werden. Absorptionen im UV./VIS.-Spektrum (Aether) fehlen. Im $^1\text{H-NMR}$.-Spektrum (100 MHz, CDCl_3) ist ein ausserordentlich intensives Signal bei 1,26 ppm festzustellen, daneben ein schwaches Triplett bei 2,35 ppm ($J = 7 \text{ Hz}$) sowie schwache Multipletts bei 0,89 und 1,65 ppm. Spektren dieser Art werden von langkettigen gesättigten Fettsäuren beobachtet (vgl. z.B. [116]). Die Integrale im vorliegenden Fall passten am besten auf Stearinsäure. Das MS. zeigt allerdings, dass ein Gemisch von mindestens drei Fettsäuren vorliegt, nämlich Stearin-, Heptadecan(Margarin)- und Palmitinsäure (M^+ , m/z 284 ($\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$, 1%), m/z 270 ($\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_2$, 0,3%) bzw. m/z 256 ($\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$, 46%)). Höhere Homologe fehlen, hingegen lässt sich Pentadecansäure weder ausschliessen noch beweisen: Der beobachtete Peak bei m/z 242 (0,6%) kann ebensogut Molekülion dieser Säure wie Fragment ($\text{M}^+ - 28(-\text{CO})$) der Heptadecansäure sein. Das Fragmentierungsmuster entspricht im übrigen dem in der Literatur für freie Fettsäuren, speziell Stearinsäure, beschriebenen [117]. Das IR.-Spektrum (KBr) bestätigt diese Befunde ($3200\text{--}2800 \text{ cm}^{-1}$: $\nu_{\text{O-H}}$, ca. 1705 cm^{-1} : $\nu_{\text{C=O}}$, 2960, 2925 und 2855 cm^{-1} : $\nu_{\text{C-H aliph.}}$, usw., vgl. [118]). Das Vorkommen von Margarinsäure (Heptadecansäure) in einer Pflanze mag zunächst überraschen, hat es sich doch gezeigt, dass vermeintliche C_{17} -Säuren aus zahlreichen pflanzlichen Ölen in Wirklichkeit kaum trennbare Gemische aus Palmitin- und Stearinsäure darstellen [119]. Ein solches $\text{C}_{16}/\text{C}_{18}$ -Gemisch liegt auch hier zur Hauptsache vor, doch gestattet die Empfindlichkeit der Massenspektrometrie, daneben Margarinsäure gesichert nachzuweisen. In jüngster Zeit hat auch die Gas-Chromatographie den eindeutigen Nachweis von Fettsäuren mit ungerader Anzahl von C-Atomen ermöglicht: In fast allen natürlichen Lipiden sind sie zu finden, wenn auch in sehr geringer Menge [120].

C. PARTIALSYNTHESEN UND REAKTIONEN

1. Synthese von Lanugon O aus (15S)-Coleon C bzw. D

1.1. Einleitung und Plan

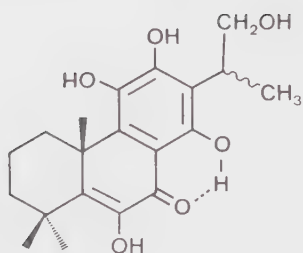
Wie in den vorangehenden Abschnitten dargelegt wurde, muss für die Lanugone O (25) und P (26) im Gegensatz zu 14-Hydroxytaxodion (5, vgl. Schema 13) kein Gleichgewicht mit einer 6-Oxoroleanonform im Sinne von Schema 14 in Betracht gezogen werden. Um weiteren Aufschluss über das Verhalten der hypothetischen Verbindung 78 und gleichzeitig einen unabhängigen Beweis für die Struktur 25 von Lanugon O zu erhalten, bot sich folgendes Vorgehen an, s. Schema 18:

Die Herstellung von 6 β ,16-Dihydroxyrooleanon (91) aus Coleon D durch katalytische Hydrierung und anschliessende Rückoxydation des Hydrochinons an der Luft ist in der (15R)-Reihe schon früher beschrieben worden [56]. Grundsätzlich müsste dieser Weg auch von Coleon C her beschriftet werden können. Die (15S)-Epimeren von Coleon C und D (9 bzw. 10) kommen in *P. lanuginosus* in grösserer Menge vor. Schützen der primären Hydroxylgruppe z.B. durch Acetylierung zu 92 und Oxydation der C(6)-Hydroxylgruppe müsste zu einem 6-Oxoroleanonderivat 93 führen, welches seinerseits (entweder direkt oder nach Verseifen der Esterfunktion zu 94) mit einem vinylogenen Chinon 95 bzw. mit Lanugon O (25) im Gleichgewicht stehen könnte. Unter anderem war es ein Ziel der Untersuchung festzustellen, ob 93 oder 94 überhaupt zu fassen seien.

Die bisher in der Literatur beschriebenen Synthesen für Taxodion (33) [121] [122] [123] [124] und das analoge Maytenochinon (96) [125] aus der Totaran-Reihe ⁸⁹⁾ benutzten als letzten, zum vinylogenen Chinon führenden Schritt mehrheitlich die Oxydation einer 6-Oxoverbindung 97 bzw. 98 mit Ring C auf der Brenzcatechinstufe, s. Schema 19. Das freie Brenzcatechin 97 (R = H) bzw. 98 (R = H) wurde dabei aus einem methylierten (97, R = CH₃ [121] [122] bzw.

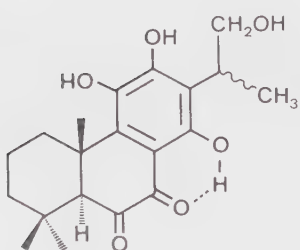
89) Isolierung und Strukturaufklärung s. [126].

Schema 18



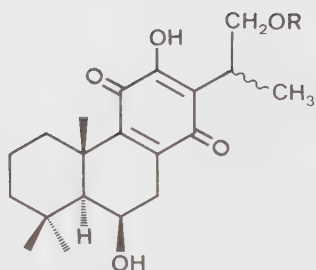
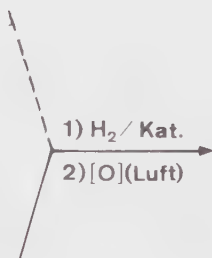
6 (15R)-Coleon C

9 (15S)-Coleon C



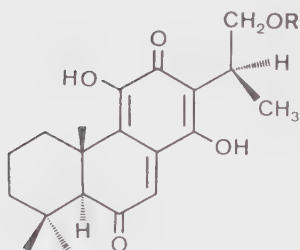
7 (15R)-Coleon D

10 (15S)-Coleon D



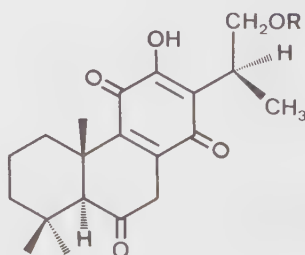
91 R=H, a:(15R), b:(15S)

92 R=Ac, (15S)



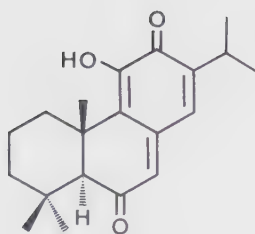
95 R=Ac

96 R=H (Lanugon O)

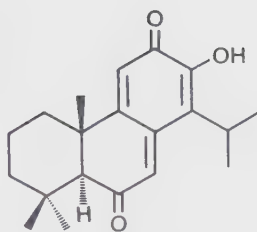


93 R=Ac

94 R=H



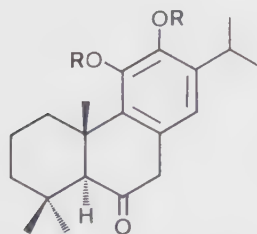
33 Taxodion



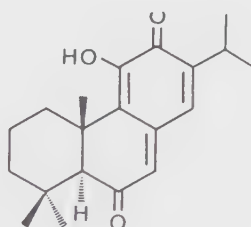
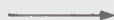
96 Maytenochinon

98, R = CH₃ [125]) oder acylierten (97, R = Acyl [123]) Vorläufer erhalten und ohne Aufarbeitung direkt zu 33 bzw. 96 oxydiert. Dazu genügte in einigen Fällen Luftsauerstoff, in anderen musste mit Silberoxid behandelt werden.

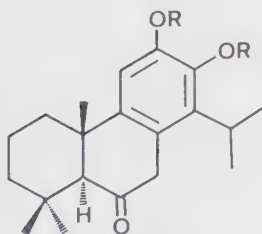
Schema 19



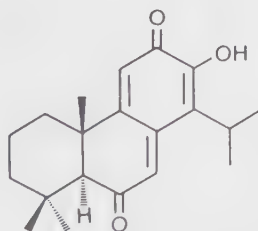
97 (R=H, CH₃, Acyl)



33



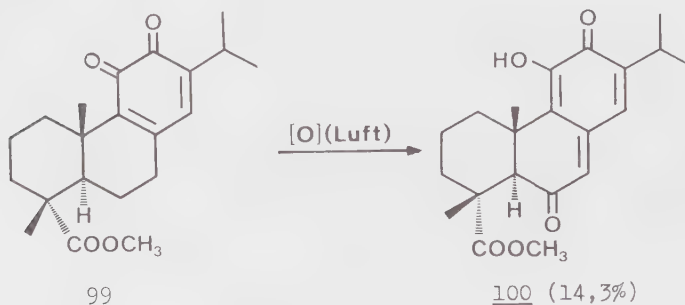
98 (R=H, CH₃)



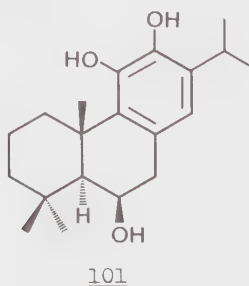
96

Ein 18-substituiertes Analoges 100 zu Taxodion (33) konnte überdies aus einem ortho-Chinon 99 durch Oxydation mit Luftsauerstoff in geringer Ausbeute erhalten werden [127], s. Schema 20, doch versagte die Methode im Falle von Taxodion (33) selbst [127].

Schema 20



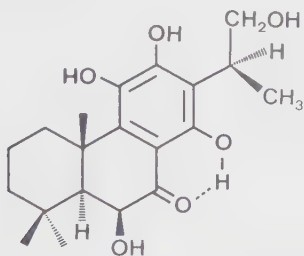
Schliesslich wurde 33 auch noch über eine (nicht isolierte) 6 β -Hydroxyverbindung 101 auf der Brenzcatechinstufe durch Oxydation mit JONES-Reagens erhalten [124]. Diese Variante kommt der im folgenden für Lanugon O (25) beschriebenen Partialsynthese am nächsten, doch darf der durch die hier vorhandene zusätzliche Sauerstofffunktion an C(14) bedingte Unterschied nicht ausser acht gelassen werden.



1.2. Katalytische Hydrierung von (15S)-Coleon C bzw. D:
Dihydrocoleon C, 6 β ,16-Dihydroxyroyleanon und Lanugon O

Analog zu [56] wurden (15S)-Coleon C (9) bzw. (15S)-Coleon D (10) unter Verwendung von PtO₂ nach ADAMS in Eisessig hydriert (s. Schema 18). Vorversuche ergaben, dass beide Edukte qualitativ die gleichen Produkte lieferten. Die Hauptansätze erfolgten daraufhin unter Verwendung von (15S)-Coleon C.

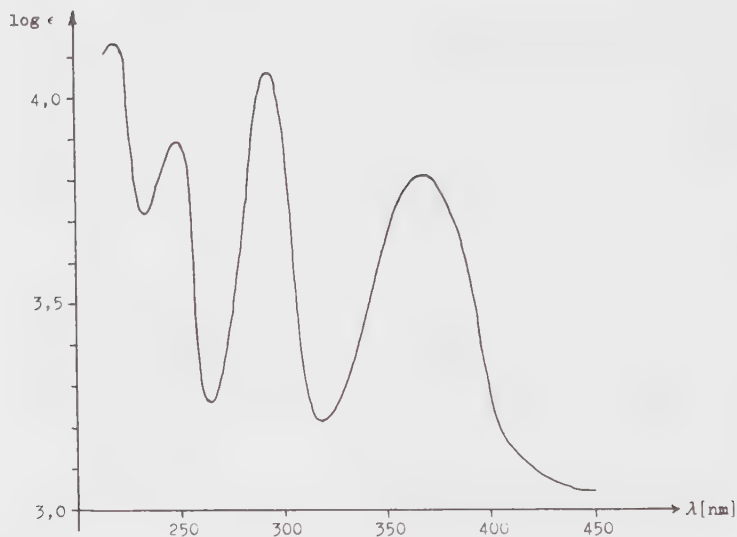
Wird bis zur Aufnahme von 2 Mol-Äquivalenten Wasserstoff hydriert, so entsteht das gesuchte 6 β ,16-Dihydroxyroyleanon 91b nur in verschwindend kleiner Ausbeute. Hauptprodukt (30%) ist eine neue Verbindung, laut Spektren (15S)-5,6-Dihydrocoleon C (102).



102 (15S)-5,6-Dihydro-
Coleon C

(15S)-5,6-Dihydrocoleon C, C₂₀H₂₈O₆, M⁺ m/z 364 (20%) (berechnetes MG. 364,44), stechend hellgelbe Kristalle (36), fluoresziert in Lösung und auf dem DC. auffallend gelb bei Bestrahlen mit langwelligem UV.-Licht. Das UV./VIS.-Spektrum (Aether) (s. Figur 14) zeigt Maxima bei 218, 249, 293 und 368 nm (log ϵ 4,14, 3,89, 4,06 bzw. 3,81). Im Fluoreszenzspektrum (Aether) ist unter Anregung der langwelligen Absorption eine breite Emission bei 517 nm zu beobachten. Das ¹H-NMR.-Spektrum (100 MHz, Aceton-d₆) zeigt gegenüber demjenigen von Coleon C (6) [102] charakteristische Veränderungen: H-C(5) ⁹⁰ erscheint als Dublett bei 1,60 ppm (1H, ³J_{5,6} = 2,5 Hz), H-C(6) als Multiplett bei 4,98 ppm (1H, w_{1/2} = 6 Hz). Das Signal für H₃C(20) ist gegenüber 6 um 0,12 ppm paramagnetisch verschoben (1,80 ppm (s, 3H)). Dies

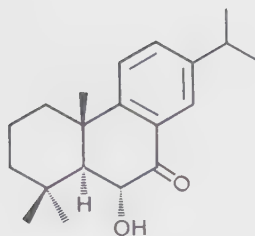
90) Zuordnung durch Doppelresonanzexperiment gesichert.



Figur 14: UV./VIS.-Spektrum von (15S)-5,6-Dihydrocoleon C (102)

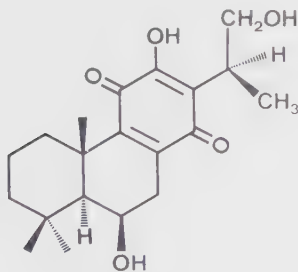
ist auf die jetzt β -ständige Hydroxylgruppe an C(6) zurückzuführen ⁹¹⁾. Die geminalen Methylgruppen an C(4), welche in 6 beide bei praktisch gleichen Feldstärken (1,44 bzw. 1,46 ppm (je s und 3H) [102]) erscheinen, werden jetzt durch die Hydroxylgruppe unterschiedlich beeinflusst: Die β -ständige $H_3C(19)$ erscheint bei 1,37 ppm (s, 3H), die α -ständige $H_3C(18)$ bei 1,08 ppm (s, 3H), ist also dem entschirmenden Einfluss der Hydroxylgruppe entzogen. Dafür beobachteten wir in einem NOE.-Experiment bei Bestrahlen des Singulettes von $H_3C(18)$ eine Intensitätserhöhung für H-C(6) um 21%. Die Signale der Seitenkette und des chelierten Hydroxylprotons (HO-C(14)) sind gegenüber Coleon C (6) erwartungsgemäss praktisch unverändert.

91) Für die in [128] beschriebene Verbindung 103 mit α -ständiger Hydroxylgruppe an C(6) wird die (diaaxiale!) Kopplung $^3J_{5,6}$ mit 12,5 Hz angegeben (H-C(6): 4,57 ppm (d); H-C(5): 1,82 ppm (d); in CCl_4)

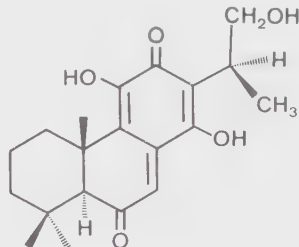


103

Die Ausbeute an Dihydrocoleon C (102) geht bei Hydrierung bis zur Aufnahme von 3 Mol-Aequivalenten Wasserstoff zurück auf 4%, während jetzt 6 β ,16-Dihydroxyxyroyleanon (91b) ⁹²⁾ mit 32% Rohausbeute Hauptprodukt wird. Eines der zahlreichen und im übrigen nicht weiter untersuchten Nebenprodukte, das mit einer Rohausbeute von 2,2% anfiel, erwies sich unerwarteterweise als Lanugon O (25)! Die Identifizierung mit natürlichem Lanugon O erfolgte auf Grund von DC.-Verhalten, Smp., Misch-Smp., qualitativem UV./VIS.-Spektrum sowie ¹H-NMR.- und Massenspektrum.



91b



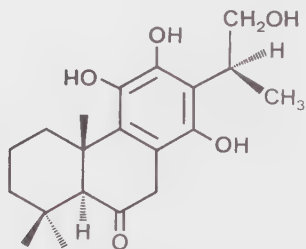
25 Lanugon O

Seine Bildung lässt sich am ehesten verstehen, wenn man annimmt, dass neben Coleon C (9) im Reaktionsansatz auch eine geringe Menge des tautomeren Coleon D (10) ⁹³⁾ vorgelegen hat. Durch Hydro-

92) Die Verbindung wurde durch Vergleich der DC.-Eigenschaften, von UV./VIS.- und ¹H-NMR.-Spektren mit der in [56] beschriebenen, aus (15R)-Coleon D erhaltenen Verbindung identifiziert, weist jedoch auf Grund ihrer partialsynthetischen Herkunft die (15S)-Konfiguration auf.

93) Zur Interkonversion von Coleon C und Coleon D vgl. [56].

genolyse der Sauerstofffunktion an C(7) entstand dann aus 10 das 6-Oxohydrochinon 104, das an der Luft direkt zu Lanugon O (25) oxydiert wurde (vgl. die in Abschnitt C.1.1. besprochenen Synthesen von Taxodion (33), wo 33 z.T. ebenfalls bei der Luftoxydation des Brenzcatechinvorläufers 97 (R = H) erhalten wurde [122] [123]).



104

1.3. Acetylierung von 6 β ,16-Dihydroxyroyleanon: Mono- und Diacetat

Bevor an eine Oxydation der 6 β -Hydroxylgruppe im Dihydroxyroyleanon 91b gedacht werden konnte, musste die primäre Hydroxylgruppe der Seitenkette vorübergehend und selektiv geschützt werden. Die Acetylierung erwies sich als geeignete Methode: Es gelingt, selektiv das 16-Mono- und das 12,16-Di-O-acetylderivat von 91b herzustellen ⁹⁴⁾. Die im folgenden beschriebenen Resultate sind in Schema 21 zusammengefasst.

Mit Natriumacetat in Essigsäureanhydrid lässt sich 91b bei RT. in 45 Min. praktisch quantitativ ⁹⁵⁾ zu (15S)-6 β -Hydroxy-16-acetoxyroyleanon 92 umsetzen.

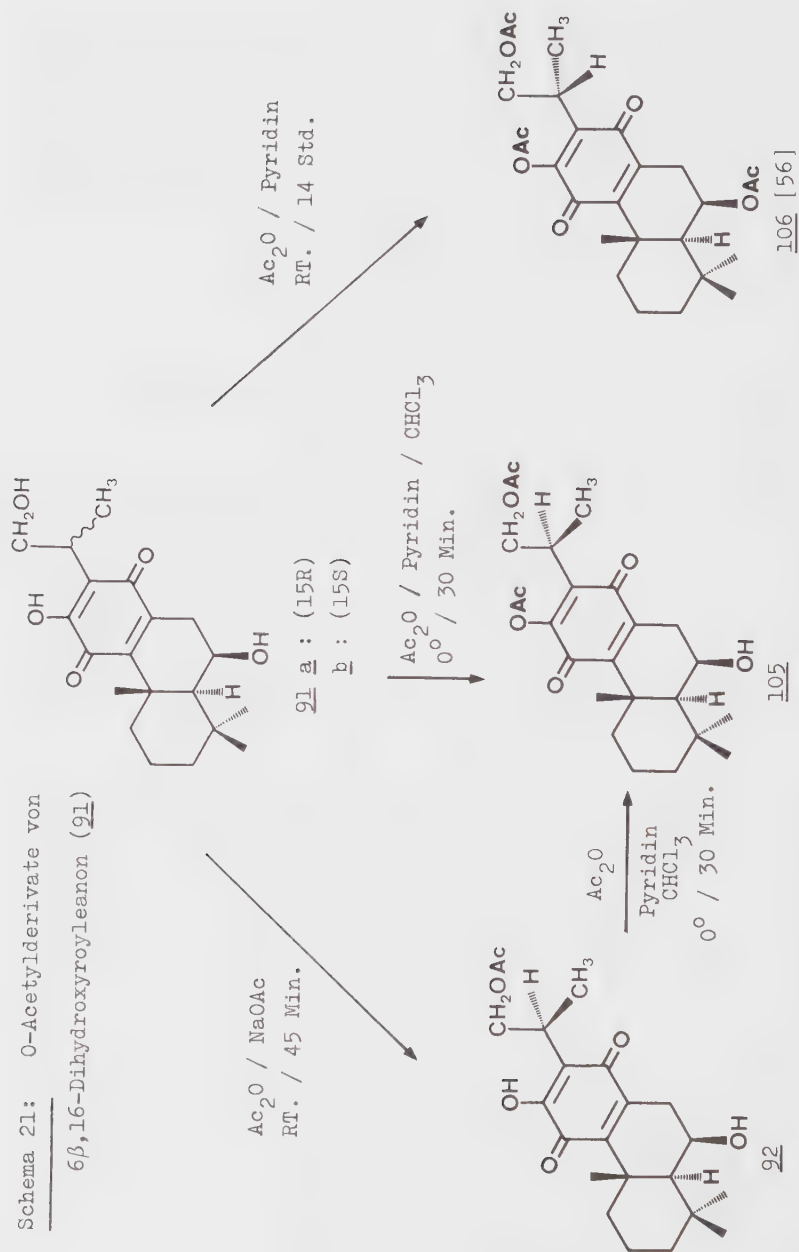
(15S)-6 β -Hydroxy-16-acetoxyroyleanon (92), feine gelbe Nadeln aus Dichlormethan/Hexan, Smp. 157,5-158,5⁰, C₂₂H₃₀O₆ (M⁺. m/z 390), zeigt noch immer die für Royleanone mit freier Hydroxylgruppe an C(12) charakteristische Violettfärbung beim Bedampfen des DC. mit Ammoniak. Die aliphatische Acetylgruppe liefert im ¹H-NMR.-Spektrum (100 MHz, CDCl₃) ein Methylsignal bei 2,00 ppm (s, 3H), im IR.-Spektrum (KBr) eine zusätzliche Carbonylbande bei 1715 cm⁻¹.

Das Diacetat 105 lässt sich sowohl aus dem Monoacetat 92 wie auch direkt aus 91b durch milde Acetylierung (Essigsäureanhydrid/Pyridin/Chloroform bei 0⁰ in 30 Min.) nach [129] erhalten (vgl. Schema 21). Die Ausbeute an reinem kristallinen 105 ausgehend von 91b betrug 62%. Ausgehend von 92 wurde gemäss DC. praktisch quantitativ reines 105 erhalten, das ohne Reinigung für weitere Reaktionen eingesetzt wurde.

94) Das Tri-O-acetylderivat 106 ist in [56] beschrieben.

95) 92 liess sich nach gewöhnlicher Aufarbeitung (s. exper. Teil) direkt kristallisieren, wurde jedoch nur in Mengen gereinigt, wie sie für die Charakterisierung notwendig waren. Es fehlen daher nähere Ausbeuteangaben. Die Mutterlauge war gemäss DC. noch immer praktisch rein und liess sich problemlos für weitere Reaktionen einsetzen.

Schema 21: O-Acetylderivate von
6 β ,16-Dihydroxyroyleanon (91)



(15S)-6 β -Hydroxy-16-acetoxy-12-O-acetylroyleanon (105), gelbe Kristalle ³⁶⁾ aus Dichlormethan/Pentan, $C_{24}H_{32}O_7$ (M^+ , m/z 432), weist im DC. (Hexan/Aceton 2:1) praktisch gleiche Polarität auf wie das Monoacetat 92, gibt jedoch beim Bedampfen mit Ammoniak nicht mehr die charakteristische Violettfärbung der Royleanone mit freier Hydroxylgruppe an C(12). Die C(12)-O-Acetylgruppe liefert im 1H -NMR.-Spektrum (100 MHz, $CDCl_3$) ein zusätzliches Methylsignal bei 2,31 ppm (s, 3H), im IR.-Spektrum (KBr) eine neue Carbonylbande bei 1780 cm^{-1} ⁹⁶⁾.

96) Die Carbonylbande der aliphatischen Acetylgruppe ist jetzt bei 1745 cm^{-1} mit einer Schulter bei 1728 cm^{-1} zu finden.

1.4. Oxydationsversuche am Mono- und am Diacetat

Entsprechend Schema 18 wurde versucht, die 6 β -Hydroxylgruppe im Monoacetat 92 zu oxydieren:

- Katalytische Oxydation mit Platin in Aceton unter leichtem Sauerstoff-Ueberdruck nach [130] [131] lieferte bei Reaktionszeiten bis zu 16 Std. das Ausgangsmaterial praktisch vollständig zurück.
- Aus Ansätzen mit Mangandioxid (basisch, nach [132]) in Aceton (21 Std.) bzw. in Essigester (bis 180 Std.) wurde ebenfalls fast quantitativ das Edukt zurückerhalten.
- Ein Ansatz unter Verwendung von JONES-Reagens [133] bei 0° (2 Min.) lieferte nach der Aufarbeitung gemäss DC. ein komplexes Gemisch. Wir vermuten, dass die freie Hydroxylgruppe an C(12) in 92 Anlass zu unerwünschten Nebenreaktionen gab.

Die weiteren Oxydationsversuche wurden daher am Diacetat 105 durchgeführt.

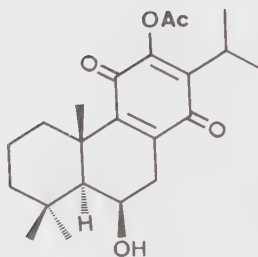
Die Oxydation von 105 nach JONES bei 0° (5 Min.) lieferte Resultate, die zunächst verwirrend erschienen:

Das frische Produktgemisch enthielt nach der Aufarbeitung gemäss DC. (abgesehen von polarem Zersetzungsprodukt) 4 Produkte, darunter ein Hauptprodukt (charakteristisch nach hinten auslaufender, braunvioletter Fleck (R_f -Wert ca. 0,15-0,23), nach Abdampfen mit NH_3 rotbraun). Das UV./VIS.-Spektrum (Aether) des Rohgemisches zeigt ein Hauptmaximum bei 261 nm, zwei Nebenmaxima bei 312 und 324 nm sowie eine Schulter bei ca. 303 nm ($E_{rel.}$ 1, 0,39, 0,35 bzw. 0,29). Das Hauptmaximum entspricht etwa demjenigen eines Royleanons, während Lage, Form und Intensitätsverhältnisse von Nebenmaxima und Schulter auf ein vinyloges Chinon deuten. Das IR.-Spektrum (KBr) des Rohgemisches ist in der Carbonyl-/Olefin-Region nicht wesentlich verschieden von demjenigen von 105, wenn man davon absieht, dass eine Bande mittlerer Intensität von 1610 cm^{-1} (in 105) nach 1627 cm^{-1} (beim vorliegenden Gemisch) verschoben erscheint, während eine neue Bande bei 1594 cm^{-1} vorhanden ist. Das 1H -NMR.-Spektrum (100 MHz, $CDCl_3$) des

Rohgemisches ist naturgemäss nicht vollständig interpretierbar, gestattet jedoch wichtige Aussagen: Beide Acetylgruppen des Edukts sind noch vorhanden (2,33 und 2,01 ppm (je s)). Neu erscheint ein AB-System bei 3,07 bzw. 3,43 ppm (je d) mit charakteristischer Kopplungskonstante von 22 Hz (vgl. Verbindung 13 (6-Oxo-12-O-methylroyleanon) in [8]), das zwei Protonen an C(7) neben einer Carbonylgruppe zugeschrieben werden muss. Dass an C(6) tatsächlich eine Carbonylgruppe vorliegt, zeigt sich nicht bloss am Fehlen eines Signals für H-C(6), sondern auch an der Verschiebung des $H_3C(20)$ -Signals nach höherem Felde (1,32 ppm (s) gegenüber 1,66 ppm in 105).

Das Hauptprodukt mit den genannten DC.-Eigenschaften wurde nun aus dem Rohgemisch in geringer Menge mittels DC. abgetrennt. Im UV./VIS.-Spektrum (Aether) war die kurzwellige "Royleanon"-bande bis auf einen kleinen Buckel bei ca. 260-270 nm ($E_{rel.}$ ca. 0,35) verschwunden, während die Maxima des vinylogen Chinons (312 und 324 nm) nun die intensivsten Absorptionen ($E_{rel.}$ 1 bzw. 0,86) waren. Schultern bei ca. 303 bzw. ca. 360 nm ($E_{rel.}$ 0,78 bzw. 0,06) waren ebenfalls zu finden. An derselben Probe wurde nach Abblasen des Lösungsmittels mit Stickstoff und kurzem Trocknen am HV. bei 50° das Spektrum in Chloroform gemessen. Ausser einer lösungsmittelbedingten bathochromen Verschiebung aller Banden um ca. 4 nm war eine leichte Zunahme der relativen Extinktion ($E_{rel.}$) der kurzwelligen "Royleanon"-bande (auf 0,43) auffallend. Erneutes Trocknen und Aufnahme des Spektrums wieder in Aether ergab für die jetzt deutlich bei 262 nm auftretende Bande eine $E_{rel.}$ von 0,55. Ein anschliessend ausgeführtes DC. zeigte, dass aus dem (noch immer in geringer Menge vorhandenen) Hauptprodukt alle drei anderen, im Rohgemisch der Oxydation schon vorhandenen Verbindungen wieder entstanden waren, darunter auch eine unpolare (R_f -Wert 0,32; Fleck im DC. nach einiger Zeit braun) mit UV.-Maximum (Aether) bei 263 nm ($E_{rel.}$ 1) sowie einer Schulter bei 325 nm ($E_{rel.}$ 0,04).

Es steht nach den genannten Resultaten und z.T. analogen Beobachtungen [8] bei der Oxydation von 6 β -Hydroxy-12-O-acetylroyleanon (107) ausser Zweifel, dass ein dynamisches Gleichgewicht

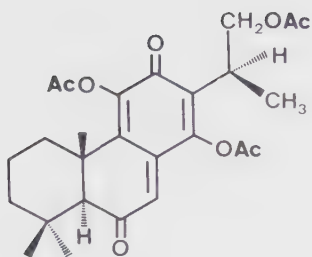


107

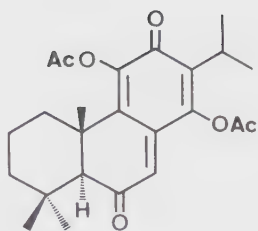
zwischen einer 6-Oxoroyleanonform, einem vinylogen Chinon sowie weiteren, noch unbekannten tautomeren Formen bzw. Reaktionsprodukten vorliegt, s. Schema 22. Das 6-Oxoroyleanon entspricht dabei dem im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des rohen Oxydationsgemisches beobachteten erwarteten Reaktionsprodukt 108. Das vinyloge Chinon (vgl. das beschriebene UV./VIS.-Spektrum des Hauptproduktes) muss die durch $12 \rightarrow 11$ -Acylwanderung zu erklärende Struktur 109 aufweisen.

Struktur 109 wird gestützt durch das stabile Triacetat 110, das durch Acetylierung von frisch bereitetem Oxydationsgemisch mit Natriumacetat/Essigsäureanhydrid erhalten wurde ⁹⁷⁾. Die Spektraldaten von 110 stimmen mit denen der analog aus Oxydation und Acetylierung von 107 erhaltenen Verbindung 111 [8] gut überein: Das UV./VIS.-Spektrum (Aether) ist unzweideutig dasjenige eines vinylogen Chinons (110: ca. 298 Sch., 309 und 321 nm ($E_{\text{rel.}}$ 0,64, 1 bzw. 1); 111: 294 Sch., 307, 319 nm [8]), wobei die beiden O-Acetylgruppen an Ring C für die hypsochrome Verschiebung im Vergleich zu Lanugon O (25) verantwortlich sind. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von 110 ist bezüglich der vergleichbaren Signale ($\text{H}_3\text{C}(18)$, $\text{H}_3\text{C}(19)$, $\text{H}_3\text{C}(20)$, $\text{AcO-C}(14)$, $\text{AcO-C}(11)$,

97) Unter denselben Acetylierungsbedingungen erhält man aus Lanugon O (25) das Diacetat 79 (s. Abschnitt B.4.4.2.), dessen UV./VIS.-Spektrum sich auf Grund der freien Hydroxylgruppe an C(11) deutlich von demjenigen von 110 unterscheidet. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 79 dagegen ist, abgesehen vom Fehlen einer Acetylgruppe, demjenigen von 110 ausserordentlich ähnlich (s. Abschnitt B.4.7.4.).

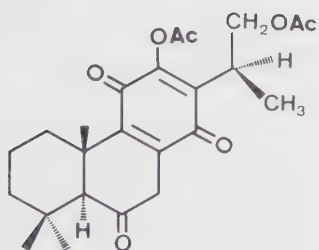


110

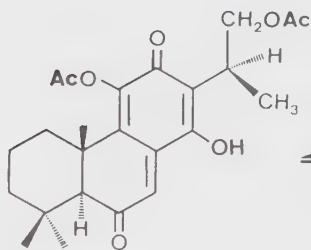


111

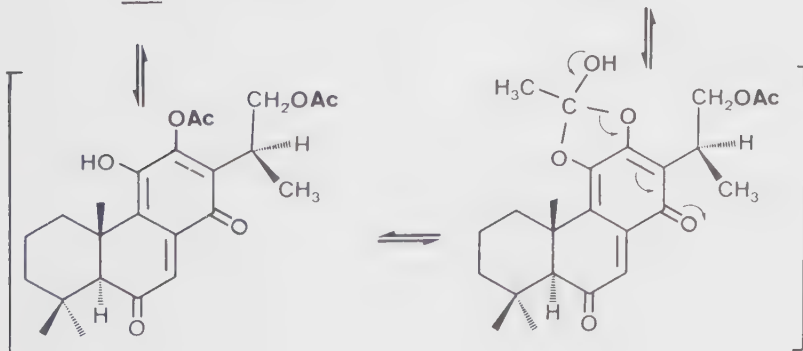
Schema 22



108



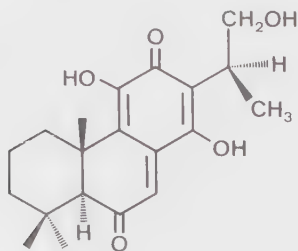
109



H-C(7), H-C(5)) fast deckungsgleich mit demjenigen von 111 [8] (Abweichungen maximal 0,03 ppm). Insbesondere ist auch bei 110 H-C(7) bei höherem Felde (6,29 ppm (br.s, 1H)) anzutreffen als bei Lanugon O (25) (6,69 ppm, in Aceton-d₆), wo die periständige Hydroxylgruppe an C(14) frei steht. Die acetylierte Hydroxyisopropylseitenkette ist noch unverändert vorhanden (1,98 ppm (s, 3H, AcO-C(16)), 4,25 ppm (d, 2H, AA'-Teil, $J_{AM} = J_{AM'} \approx 7$ Hz, H₂C(16); ca. 3,2 ppm (m, 1H, M-Teil, H-C(15)); 1,21 ppm (d, 3H, Y₃-Teil, $J_{MY} = 7$).

1.5. Oxydation und Verseifung des Diacetates: Lanugon O

Wie aus dem vorangehenden Abschnitt hervorgeht, ist im rohen Gemisch aus der Oxydation von 105 auch ein vinyloges Chinon 109 enthalten, dessen Verseifung Lanugon O (25) liefern müsste. Es wurde daher versucht, durch Oxydation von 105 und anschliessende Verseifung direkt Lanugon O zu erhalten. Der letzte Schritt gelang unter Verwendung von Kaliumcarbonat in Methanol unter Stickstoff (8 Std./RT.). Mit einer Rohausbeute von 85% (ab 105 gerechnet) wurde Lanugon O erhalten, das sich in allen untersuchten Eigenschaften (DC.-Eigenschaften, Smp., Misch-Smp., UV./VIS.(qual.)-, CD.-, ¹H-NMR.- und Massenspektrum) als identisch mit dem Naturprodukt 25 erwies. Aus dieser Uebereinstimmung folgt für natürliches Lanugon O mit einiger Sicherheit die in 25 angegebene (15S)-Konfiguration.

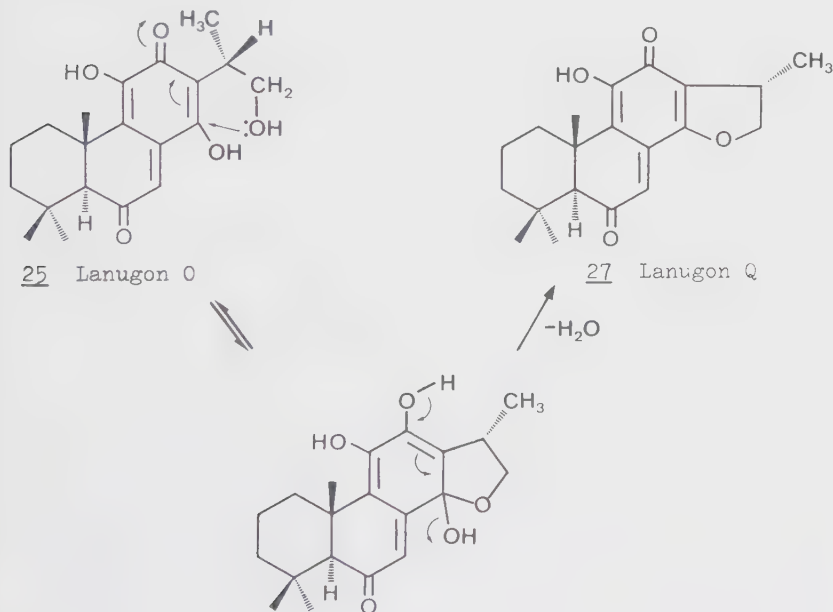


25 Lanugon O

2. Synthese von Lanugon Q aus Lanugon O

Die Struktur 27 von Lanugon Q legt es nahe anzunehmen, dass die Verbindung biogenetisch durch eine Additions-Eliminationsreaktion aus Lanugon O (25) entstanden sein könnte, s. Schema 23. Es gelang, diesen Schritt in vitro nachzuvollziehen.

Schema 23



Da nur eine geringe Menge an natürlichem Lanugon O (25) aus *P. lanuginosus* zur Verfügung stand, wurde als Ausgangsmaterial für diese Partialsynthese Lanugon O verwendet, das in der Zwischenzeit von UCHIDA [43] aus *P. edulis* isoliert worden war und in allen untersuchten Eigenschaften (DC.-Verhalten, Smp., Misch-Smp., UV./VIS.-, CD.-, IR.-, 1H -NMR.- und Massenspektren) mit der aus *P. lanuginosus* isolierten

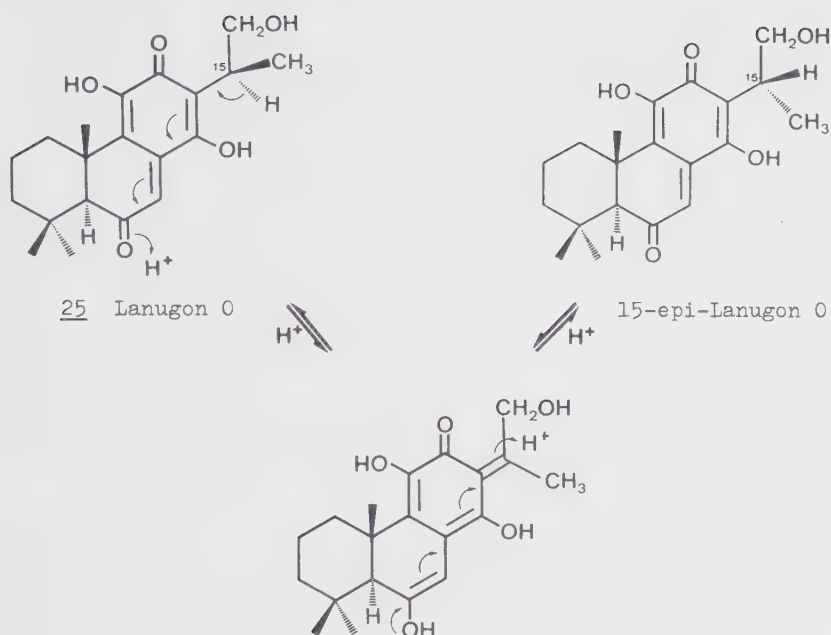
Verbindung übereinstimmte ⁹⁸⁾. Eine Lösung von 25 in Dioxan wurde mit HCl-Gas gesättigt und anschliessend während 7 Std. bei RT. gerührt. Nach Aufarbeitung und SC. wurde Lanugon Q erhalten, das sich in den untersuchten Eigenschaften (DC.-Verhalten, Smp., Misch-Smp., UV./VIS. (qual.)-, CD.-, ¹H-NMR.- und Massenspektrum) als identisch mit natürlichem 27 erwies. Die Reinausbeute betrug 8% (roh: 25%). Dabei ist berücksichtigt, dass die Reaktion unter den angegebenen Bedingungen nicht mit vollständigem Umsatz des Eduktes verläuft. Eine Verlängerung der Reaktionszeit führte zum vermehrten Auftreten von Nebenprodukten. Es ist nicht auszuschliessen, dass unter längerer Säureeinwirkung eine Epimerisierung von Lanugon O an C(16) (s. Schema 24) eintreten könnte, so dass auch mit der Bildung von 15-epi-Lanugon Q zu rechnen wäre.

Auf Grund der in Abschnitt B.4.4. festgehaltenen Ueberlegungen nehmen wir für Lanugon O aus *P. lanuginosus* die (15S)-Konfiguration an. Für die von UCHIDA [43] aus *P. edulis* isolierte Verbindung wurde ein deckungsgleiches CD.-Spektrum gefunden, und im ¹H-NMR.-Spektrum war die chemische Verschiebung des entscheidenden Signals von H₃C(17) bis auf das Tausendstel ppm ⁵⁰⁾ gleich ⁹⁹⁾. Wir nehmen daher auch für die-

98) Auf Grund der Uebereinstimmung liegt also ebenfalls die (15S)-Verbindung vor. Dieser Befund steht im Einklang mit folgenden Ueberlegungen zur Biogenese: Wie in Abschnitt B.3.7. erwähnt, nehmen wir gemäss Schema 8 einen biogenetischen Zusammenhang zwischen (15S)-Diosphenol- oder Diketonvorläufern und Partialstruktur 52a an, welche die Mehrzahl der Spirocoleone aus *P. lanuginosus* aufweist. Auch die (15S)-Verbindung Lanugon O dürfte biogenetisch mit den Diosphenolen oder Diketonen verwandt sein. Es erstaunt daher nicht, dass aus *P. edulis*, wo ebenfalls (15S)-Lanugon O vorkommt, nur Spirocoleone mit Partialstruktur 52a isoliert wurden [43].

99) Falls Epimerie an C(15) vorläge, müssten die diastereomeren Methylgruppen im ¹H-NMR.-Spektrum mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit unterscheidbar sein, wie dies bei Coleon C tatsächlich der Fall ist, vgl. Figur 13. Dies umso mehr als anzunehmen ist, dass die Seitenkette in Lanugon O in Lösung eine be-

Schema 24



se Verbindung die (15S)-Konfiguration an. Schliesslich wurden auch die CD.- und ^1H -NMR.-Spektren von natürlichem Lanugon Q und partialsynthetisch aus Lanugon O (P. e d u l i s) erhaltenem Lanugon Q verglichen. Die CD.-Spektren stimmten vollständig überein. Die ^1H -NMR.-Spektren wurden unter gleichen Konzentrationsbedingungen am gleichen Gerät, jedoch im Abstand von 2 Monaten aufgenommen. Alle chemischen Verschiebungen der Methylsignale zeigten eine gerätebedingte, gleichsinnige Verschiebung um 0,013 bis 0,015 ppm, waren demnach ebenfalls als identisch zu bezeichnen. (Im Epimeriefall müssten mit Sicherheit grössere als die hier real beobachteten $\Delta\delta$ -Werte von 0,001-0,002 ppm auftreten.)

Forts. 99) stimmte Konfiguration bevorzugt, sonst wäre das unterschiedliche Verhalten von Lanugon O (25) und 14-Hydroxytaxodion (5) in Lösung bezüglich des dynamischen Gleichgewichtes (vgl. Abschnitt B.4.4.1.) kaum verständlich.

Mit einiger Sicherheit darf also für (natürliches wie partial-synthetisch erhaltenes) Lanugon Q (27) die in Schema 23 vorweggenommene (15S)-Konfiguration angenommen werden.

3. Umlagerung von Lanugon G in ein Royleanon mit Allylseitenkette

Die im folgenden beschriebene spontane Umlagerung von Lanugon G (17) wurde zufällig entdeckt, als eine für die Aufnahme eines $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrums bestimmte Probe während ca. einer Woche gelöst in Aceton- d_6 aufbewahrt wurde. Das Spektrum zeigte winzige, aber charakteristische Multipletts einer Allylgruppe. Daneben waren zur Hauptsache immer noch die zu 17 gehörenden Signale zu finden.

Um genügend Material zu erhalten, wurde eine weitere Probe in undeutertem, frisch destillierten Aceton angesetzt und 50 Tage bei RT. unter Lichtausschluss aufbewahrt. Gemäss HPLC. war darauf das Edukt noch immer praktisch quantitativ vorhanden. Daher wurde erneut Aceton- d_6 ¹⁰⁰⁾ eingesetzt. Nach 100 Tagen Stehenlassen bei RT. waren im DC. neben Edukt ca. 8 Produkte ¹⁰¹⁾ nachweisbar. Auf DC.-Alufolie (Elutionsmittel Dichlormethan/Methanol 20:1) konnten 0,5 mg (roh 8%¹⁰²⁾) einer Verbindung (R_f -Wert 0,47) abgetrennt werden, welche im DC. beim Bedampfen mit Ammoniak die charakteristische rotviolette Farbreaktion eines Royleanons zeigte. Das UV./VIS.-Spektrum (Aether) bestätigte dieses Strukturmerkmal: Die Banden bei 272 und ca. 400 nm ($F_{\text{rel.}}$ 1 bzw. 0,13) entsprechen den für Royleanone wie Lanugon D (14) oder Lanugon E (15) gefundenen Werten. Das MS. zeigte neben M^+ m/z 346 ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5$, berechnetes MG. 346,43) u.a. Fragmente für die Abspaltung von H_2O (m/z 328) und CH_3 (m/z 331). Gemäss $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum (200 MHz, CDCl_3) war der Spirocyclopropanring nicht mehr vorhanden, wie das Fehlen des $\text{H}_3\text{C}(17)$ -Dubletts zeigte. Dagegen waren nun die typischen Allyl-Multipletts ¹²⁾ zu finden (3,20

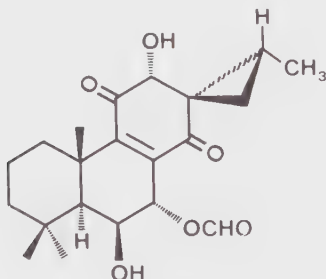
100) Die nachfolgend beschriebene Reaktion setzt natürlich per se nicht ein deuteriertes Lösungsmittel voraus. Wir vermuten jedoch, dass das verwendete Aceton- d_6 Spuren von Säure oder Base enthielt, wodurch die Umlagerung begünstigt wurde. Für diese (nicht näher untersuchte) Annahme spricht auch die beobachtete Hydrolyse der Esterfunktion von Lanugon G.

101) Mit Ausnahme des nachstehend beschriebenen wurden keine weiteren Produkte untersucht.

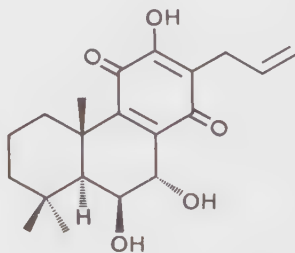
102) Ohne Berücksichtigung des unvollständigen Umsatzes gerechnet.

ppm (m, 2H, $^3J_{a,x} = ^3J_{b,x} = 7$ Hz, $H_2C(15)$); 5,05 und 5,13 ppm (je d x qa und 1H, $^3J_{x,y}^{trans} = 17$ Hz, $^3J_{x,z}^{cis} = 10$ Hz, H_z - bzw. $H_y-C(17)$); 5,85 ppm (m, 1H, H-C(16)). Die Formylestergruppe des Edukts fehlte (kein Signal in der Gegend um 8 ppm), hingegen waren die charakteristischen Methinprotonenmultiplikette für H-C(6) und H-C(7) eines 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanons bei 4,48 bzw. 4,54 ppm (je m und 1H, $w_{\frac{1}{2}}$ 6 bzw. 8 Hz) zu sehen (vgl. die sehr ähnlichen Werte bei Lanugon D (14)). Entsprechend waren die Signale der zur 6 β -Hydroxylgruppe 1,3-diaxial stehenden Methylgruppen $H_3C(20)$ und $H_3C(19)$ bei relativ tiefem Feld zu finden (1,62 bzw. 1,25 ppm (je s und ca. 3H)). $H_3C(18)$ erschien bei 1,06 ppm (s, 3H).

Aus den genannten spektroskopischen Daten folgt für diese Verbindung Struktur 112.



17 Lanugon G



112

Als Mechanismus für die Bildung von 112 aus Lanugon G muss eine [1,5]-Wasserstoffverschiebung (s. Schema 5 und Diskussion im Abschnitt B.3.7.) angenommen werden mit nachfolgender Rückoxydation des primär gebildeten Hydroxyhydrochinons durch Luft. Ausserdem erfolgt Hydrolyse der C(7)-Esterfunktion zum Alkohol (vgl. ¹⁰⁰).

Die hier erstmals in vitro beobachtete Umlagerung eines Spirocoleons zu einer allylsubstituierten Verbindung stellt einen weiteren Beweis für das Vorliegen von Partialstruktur 37a in Lanugon G (17) dar.

4. Solvolyse an Lanugon J ¹⁰³⁾

4.1. Verbindung J' (⁸⁸)

Der Cyclopropanring in Lanugon J (²⁰) lässt sich solvolytisch leicht öffnen: Setzt man die Verbindung mit Methanol bei 40° während 12 Std. um, so lässt sich nach der Aufarbeitung in Ausbeuten zwischen 11 und 23% ¹⁰⁴⁾ ein kristallines Produkt J' erhalten, das im DC. bei Bedampfen mit NH₃ die für Royleanone typische violette Farbreaktion zeigt. Modifikation der Solvolysebedingungen führt nicht zu besseren Ausbeuten an J' (vgl. exper. Teil).

Verbindung J', C₂₂H₃₂O₇, berechnetes MG. 408,50 (kein M⁺), aus Aceton/Diisopropyläther gelbe Kristalle, Smp. ca. 160-165° (zers. ab ca. 130°), ist in den meisten organischen Lösungsmitteln einschliesslich Aceton schlecht, in Pyridin oder Natriumhydrogencarbonatlösung dagegen gut löslich.

Das UV./VIS.-Spektrum (Methanol) zeigt den typischen Royleanon-Chromophor ($\lambda_{\max}$. 271 und ca. 407 nm (log ϵ 4,04 bzw. 2,86)), dessen langwellige Absorption durch Basenzugabe stark bathochrom verschoben wird: $\lambda_{\max}$. nach Zugabe von wenig Natronlauge 274 und ca. 515 nm (qual.) (vgl. für Royleanon (⁶²) $\lambda_{\max}$. (Aethanol) 273, ca. 280 und 415 nm (log ϵ 4,44, 4,42 bzw. 3,3), mit wenig Natronlauge 273 und 512 nm (qual.) [⁵]).

Im IR.-Spektrum (KBr) findet man dementsprechend die Absorption einer chelierten Hydroxylgruppe bei ca. 3300 cm⁻¹ sowie zwei starke Carbonylbanden bei 1670 bzw. 1640 cm⁻¹ und die Bande der Chinondoppelbindungen bei 1616 cm⁻¹. Bei 1082 cm⁻¹ ist ferner die Absorptionsbande eines Aethers zu sehen.

Am ¹H-NMR.-Spektrum (100 MHz, Aceton-d₆) fällt im Vergleich mit

103) Die in diesem Abschnitt behandelten Untersuchungen wurden bereits im Rahmen der Diplomarbeit [³⁷] gemacht und beschrieben.

104) In diesen Zahlen ist nicht berücksichtigt, dass die Reaktion nicht mit vollständigem Umsatz abläuft, so dass sich bis 19% des eingesetzten Eduktes rückisolieren liessen. Erhöhte Temperatur führte nicht zu besseren Ausbeuten an J'.

demjenigen von Lanugon J sogleich das Fehlen der beiden Formylesterprotonen auf: bei ca. 8 ppm sind keine Signale vorhanden. Stattdessen finden sich bei 3,30 und 3,45 ppm (je s, 3H) die Signale von zwei Methoxygruppen. Praktisch unverändert sind die Methylresonanzen bei 1,58 ppm (s, 3H, $H_3C(20)$) und 1,08 ppm (s, 3H, $H_3C(18)$), nur leicht paramagnetisch verschoben das Dublett bei 1,07 ppm (3H, $^3J = 6$ Hz). Der geringen Acetonlöslichkeit von J' wegen lässt das 1H -NMR.-Spektrum in Aceton- d_6 praktisch keine weiteren Aussagen zu. Aufschlussreich ist jedoch das Spektrum in Pyridin- d_5 :

J' besitzt weiterhin eine freie β -Hydroxylgruppe an C(6): Das $H_3C(20)$ -Signal erfährt in Pyridin- d_5 die charakteristische Entschirmung um 0,39 ppm durch die 1,3-diaxiale Hydroxylgruppe [32]. Das C(6)-Methinproton findet man bei 4,72 ppm (m, $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$ Hz), was dem für Lanugon J in Pyridin- d_5 gefundenen Wert von 4,69 ppm gut entspricht. Eine der beiden Methoxygruppen (3,45 ppm in Aceton- d_6 bzw. 3,62 ppm in Pyridin- d_5) steht in Stellung 7: H-C(7) liefert ein Dublett bei 4,77 ppm (1H, $^3J_{6,7} = 2$ Hz), d.h., wie es für ein Methinproton geminal zu einer Methoxygruppe zu erwarten ist, bei wesentlich höherem Felde als bei Lanugon J (6,32 ppm in Pyridin- d_5), wo eine geminale Esterfunktion vorliegt.

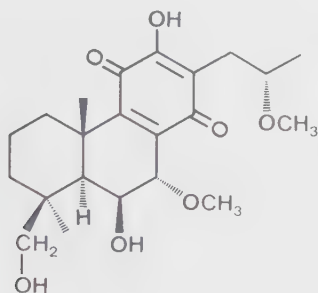
Aus der Tatsache, dass ein para-Benzochinon-Ring C vorliegt (Royleanon-Chromophor), folgt, dass der Cyclopropanring bei der Solvolyse geöffnet wurde. An seiner Stelle findet man eine 2-Methoxy-1-propylseitenkette: $H_2C(15)$, H-C(16) und $H_3C(17)$ bilden zusammen ein ABMY₃-System mit Signalen bei ca. 2,95 ppm (m, 2H), 3,77 ppm (m, 1H) und 1,21 ppm (d, 3H, $^3J = 6$ Hz). Die Sequenz ist durch Doppelresonanz bewiesen: Einstrahlen bei H-C(16) vereinfacht das Multiplett der C(15)-Methylenprotonen und entkoppelt das $H_3C(17)$ -Dublett zu einem breiten Singulett. Das Signal der Methoxygruppe bei 3,34 ppm ist dem C(16)-O-Methyläther zuzuordnen.

Unter den Solvolysebedingungen ist auch der Formylester an C(19) hydrolysiert worden: In J' trägt C(19) eine freie Hydroxylgruppe. Das AB-System der C(19)-Methylenprotonen ist in Pyridin- d_5 bei 4,42 bzw. 3,54 ppm (je d und 1H, $J_{AB} = 11$ Hz) zu finden, in guter Übereinstimmung mit Lanugon H (4,43 und 3,59 ppm (je d und 1H, $J_{AB} = 11$ Hz)), das ebenfalls eine freie C(19)-OH-Gruppe auf-

weist, jedoch in die Reihe der Spirocoleone gehört. Durch Doppelresonanz liessen sich die Dubletts des A bzw. des B-Teils der Verbindung J' gegenseitig zu breiten Singulettts entkoppeln.

Wie erwähnt, zeigt das MS. von J' kein Molekülion. Fragment mit höchster beobachteter Massenzahl ist m/z 390 (0,2%, $M^{+} - H_2O$). Ausserdem ist die Abspaltung von Methanol zu beobachten (m/z 376 (0,7%, $M^{+} - 32$)).

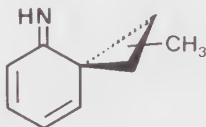
Aus den spektroskopischen Daten folgt somit, dass der Verbindung J' die Struktur 88 zukommt. Sie wird auch bestätigt durch das im Abschnitt C.4.3. besprochene Tri-O-acetylderivat von J'. Die in 88 vorweggenommene Konfiguration an C(16) wird im nächsten Abschnitt diskutiert.



88 J'

4.2. Zum Mechanismus der Solvolysereaktion

Die Mechanismen der Ringöffnungen an Cyclopropanen durch Elektrophile und Nucleophile sind eingehend untersucht worden (vgl. z.B. [134]). Die vorliegende Solvolyse an Lanugon J (20) ist mechanistisch am ehesten zu vergleichen mit der Solvolyse photochemisch erzeugter Spirodienimine (z.B. 113), welche in einer Grundzu-

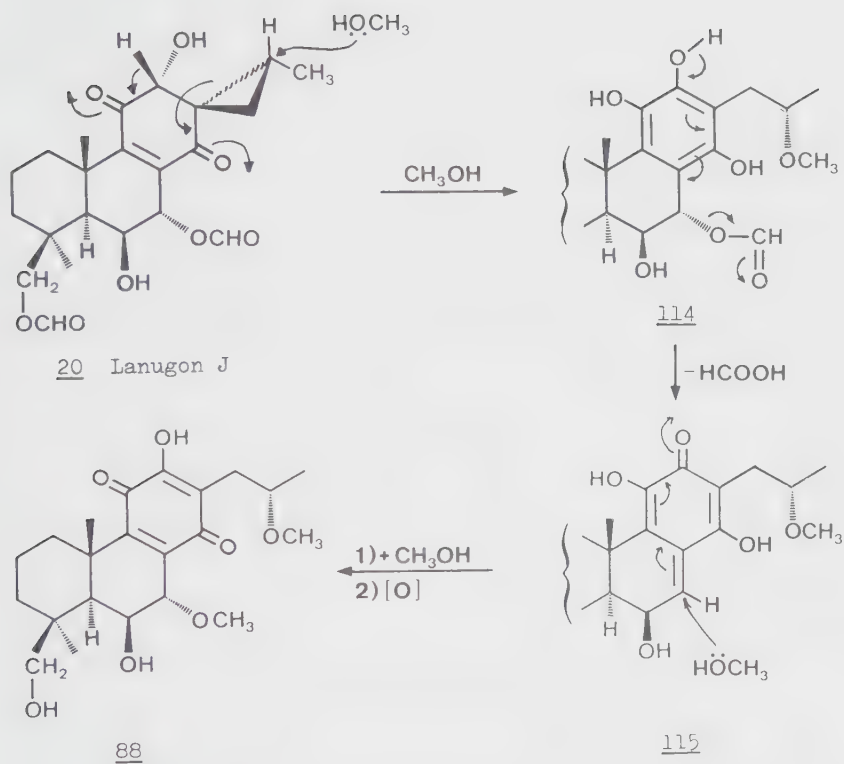


113

standsreaktion Methanol addieren, wobei gezeigt worden ist, dass die Ringöffnung nach einem S_N2 -Mechanismus stereospezifisch unter Inversion verläuft [59] [135]. In Schema 25 postulieren wir einen analogen Mechanismus für die Solvolyse von 20. Die Formylestergruppe an C(19) geht dabei durch Umesterung verloren. Die Annahme einer vorübergehenden Bildung des Chinomethans 115 durch Abspaltung von Ameisensäure aus der Benzylstellung des primär entstandenen Hydrochinons 114 wird durch die Isolierung von Lanugon N (24) gestützt, welches Partialstruktur 115 aufweist und als Artefakt der Aufarbeitung mit Methanol aufzufassen ist (vgl. Abschnitt B.4.6.). Ob 24 tatsächlich unter den in Abschnitt C.4.1. genannten Solvolysebedingungen als isolierbares Produkt gebildet wird, ist bisher nicht untersucht worden. Hingegen haben GROB et al. bei der Solvolyse des Spirocoleons 87 mit wässriger Kaliumhydrogencarbonatlösung in Methanol das strukturell verwandte Chinomethan 86 isoliert [28].

Addition von Methanol an C(7) in 115 und Oxydation des entstehenden Hydrochinons führt schliesslich zum Royleanon J' (88). Die Annahme einer S_N2 -Reaktion bedeutet, dass C(16) in 88 die (S)-Konfiguration aufweist. Dies steht im Einklang mit der durch Röntgenstrukturanalyse gesicherten (16S)-Konfiguration in Lanugon L (22), für welches biogenetisch ein Vorläufer derselben Spirocyclopropan-Partialstruktur anzunehmen ist, wie sie in 20 vorliegt.

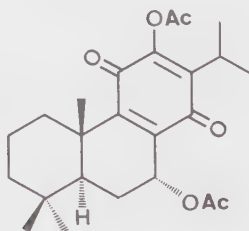
Schema 25



4.3. Tri-O-acetylderivat von J'

Zur Erhärtung der Struktur 88 wurde J' acetyliert: Behandlung mit Essigsäureanhydrid/Pyridin lieferte ein Triacetat (bisher nur als Lack erhalten). Im Gegensatz zu J' zeigt die Verbindung auf dem DC. mit Ammoniak keine Violettfärbung mehr: Die Hydroxylgruppe an C(12) wurde also acetyliert.

Im IR.-Spektrum (CHCl_3) sind keine Hydroxylabsorptionen mehr sichtbar, dagegen bei 1775 cm^{-1} eine Enolacetatbande und bei 1732 cm^{-1} die Bande von aliphatischen Acetylgruppen. Die Chinoncarbonylbanden bei 1669 und 1655 cm^{-1} sowie die Absorption der Chinondoppelbindungen bei 1612 cm^{-1} sind weiterhin vorhanden. Das UV./VIS.-Spektrum (Methanol) zeigt ein Maximum bei 260 cm^{-1} (vgl. Di-O-acetylhorminon 116 (in Äthanol): 268 nm ($\log \epsilon$ 4,4) [5]).



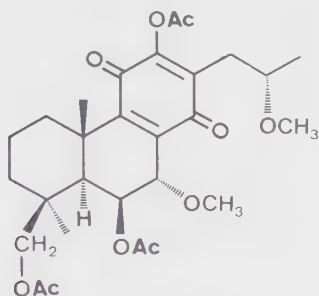
116 Di-O-acetyl-
horminon

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (100 MHz , CDCl_3) sind die Signale dreier Acetylgruppen zu finden ($2,03$ bzw. $2,04\text{ ppm}$ (je s und 3H , $\text{AcO-C}(19)$ und $\text{AcO-C}(6)$); $2,29\text{ ppm}$ (s, 3H , $\text{AcO-C}(12)$)). Die übrigen Methylsignale sind gegenüber der Verbindung J' (in Aceton- d_6 gemessen) kaum verändert ($1,59\text{ ppm}$ (s, 3H , $\text{H}_3\text{C}(20)$); $1,09\text{ ppm}$ (s, 3H , $\text{H}_3\text{C}(18)$); $1,15\text{ ppm}$ (d, 3H , $^3J = 6\text{ Hz}$, $\text{H}_3\text{C}(17)$)). Die Signale der Methoxygruppen liegen bei $3,25$ bzw. $3,60\text{ ppm}$ (je s und 3H). Das AB-System der C(19)-Methylenprotonen weist einen Wert $\frac{1}{2}(\delta_A + \delta_B)$ von $4,21\text{ ppm}$ auf, der im Bereich liegt, den GAUDEMER et al. [29] für axiale CH_2OAc -Gruppen an C(4) gefunden haben (vgl. Tabelle 1). Die Signale der Methinprotonen an C(5), C(6) und C(7) schliesslich zeigen chemische Verschiebungen und Kopp-

lungskonstanten wie erwartet: 1,80 ppm (br.s, 1H, H-C(5)); 5,54 ppm (m, 1H, $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$ Hz, H-C(6)); 4,13 ppm (d, 1H, $^3J_{5,6} \approx 1$ Hz, $^3J_{6,7} \approx 2,5$ Hz, H-C(7)); die Kopplungskonstanten sind aus Doppelresonanzexperimenten bestimmt).

Das MS. zeigt M^{+} bei m/z 534 (0,4%), was der erwarteten Summenformel $C_{28}H_{38}O_{10}$ eines Tri-O-acetyl-J' entspricht (berechnetes MG. 534,61). Es finden sich ferner Fragmente m/z 502 ($M^{+}-CH_3OH$, 0,9%), m/z 492 (M^{+} -Keten, 0,3%) und m/z 490 ($M^{+}-CO_2$, 0,2%).

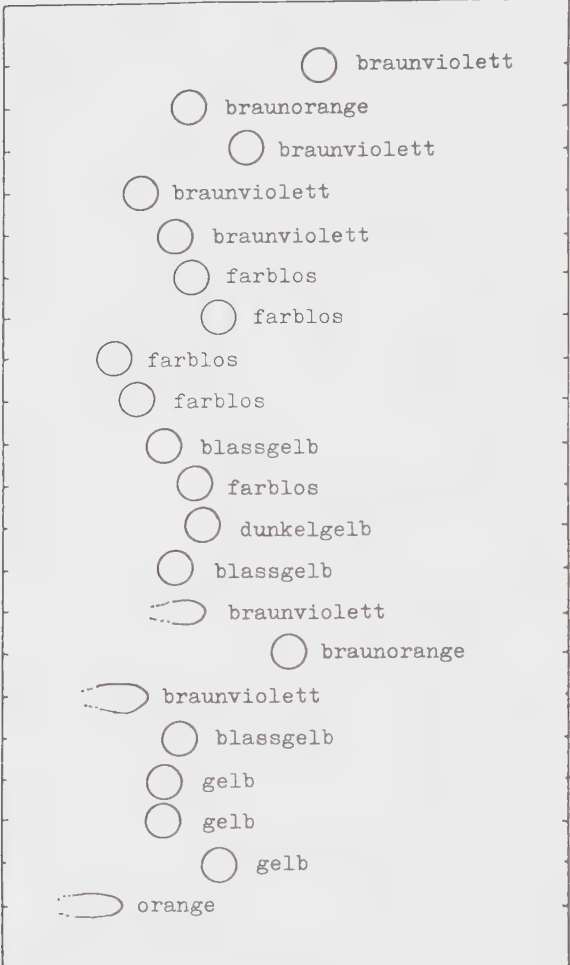
Damit ist für Tri-O-acetyl-J' Struktur 117 bewiesen.



117

D. ZUSAMMENFASSUNG UND UEBERBLICK

1. Dünnschichtchromatographische Eigenschaften der Lanugone A-S im Vergleich mit Coleon C und D

	Lanugon	R _f	
	A	0,56	6,7-Dehydro- royleanone und Royleanone
	B	0,33	
	C	0,43	
	D	0,25	
	E	0,31	
	F	0,34	
	G	0,39	Spirocoleone
	H	0,20	
	I	0,23	
	J	0,28	
	K	0,34	Chinomethane und vinylloge Chinone
	M	0,35	
	L	0,30	
	O	0,34	
	Q	0,51	Diosphenole und Diketon
	P	0,23	
	N	0,32	
	R	0,29	
	S	0,28	
	Coleon C	0,39	
	Coleon D	0,20	

Die Angaben beziehen sich auf DC.-Alufolien MERCK Kieselgel 60 F₂₅₄, Schichtdicke 0,2 mm mit Hexan/Aceton 2:1 als Elutionsmittel. Die im DC. farblosen Spirocoleone löschen die Fluoreszenz bei 254 nm.

2. Mengenangaben der isolierten Diterpenoide

Die Mengen der aus 7,5 kg luftgetrockneten Stengeln und Blättern von *P. lanuginosus* isolierten Diterpenoide sind aus Tabelle 8 ersichtlich.

Tabelle 8:

	in mg	in ppm
Lanugon J ^{a)}	ca. 12'000	ca. 1'600
(15S)-Coleon D ^{a)}	ca. 6'000	ca. 800
(15S)-Coleon C ^{a)}	ca. 1'130	ca. 150
Lanugon G ^{a)}	ca. 1'000	ca. 130
Lanugon H	449	59,8
Lanugon D	147	19,6
Lanugon P	131	17,5
Lanugon B	116	15,5
Lanugon C	90	12,0
Lanugon E	52	6,9
Lanugon L	33	4,4
Lanugon N	33	4,4
Lanugon R	26	3,5
Lanugon S	21	2,8
Lanugon A	16	2,1
Lanugon F	13	1,7
Lanugon O	11	1,5
Lanugon M	9	1,2
Lanugon I	7	0,93
Lanugon K	2,3	0,31
Lanugon Q	2,0	0,27
6,7-Dehydroroleanon	0,2	0,027

- a) Mengenangaben beruhen auf Schätzung, da diese Verbindungen zu einem grossen Teil als bereits kristalline Gemische anfallen. Ihre Auftrennung in Reinkomponenten durch Chromatographie stösst wegen Löslichkeitsproblemen auf Schwierigkeiten (verunreinigte Mutterlaugen derselben Gemische lassen sich dagegen chromatographisch gut auftrennen). In grösserer Menge ist nur durch fraktionierte Kristallisation eine allmähliche Anreicherung zu erzielen.

3. Zur Frage "genuiner Naturstoff oder Artefakt?"

Bei jeder Isolierung eines Naturstoffes stellt sich grundsätzlich die Frage, ob der Stoff als genuin, d.h. bereits in der Pflanze vorkommend, oder als Artefakt der Aufarbeitung zu betrachten sei.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit werden Verbindungen als Artefakte bezeichnet, welche Methoxy- bzw. Aethoxy-Substituenten aufweisen in Stellungen, an denen auf einen nucleophilen Angriff durch die für die Aufarbeitung verwendeten Lösungsmittel Methanol ¹⁰⁵⁾ bzw. Aethanol ¹⁰⁵⁾ geschlossen werden muss, vgl. Abschnitte B.2.6. und B.4.6..

Im übrigen sind die hier untersuchten Verbindungen z.T. so reaktiv, dass zahlreiche Reaktionen ebenso gut in der Zelle ohne Enzymkatalyse wie auch bei der Isolierung eintreten können. Damit wird die Frage "genuin oder Artefakt?" letztlich belanglos. Massgebend bleibt allein die Frage, ob eine Verbindung fassbar ist, d.h. genügend stabil für eine Darstellung in reiner Form.

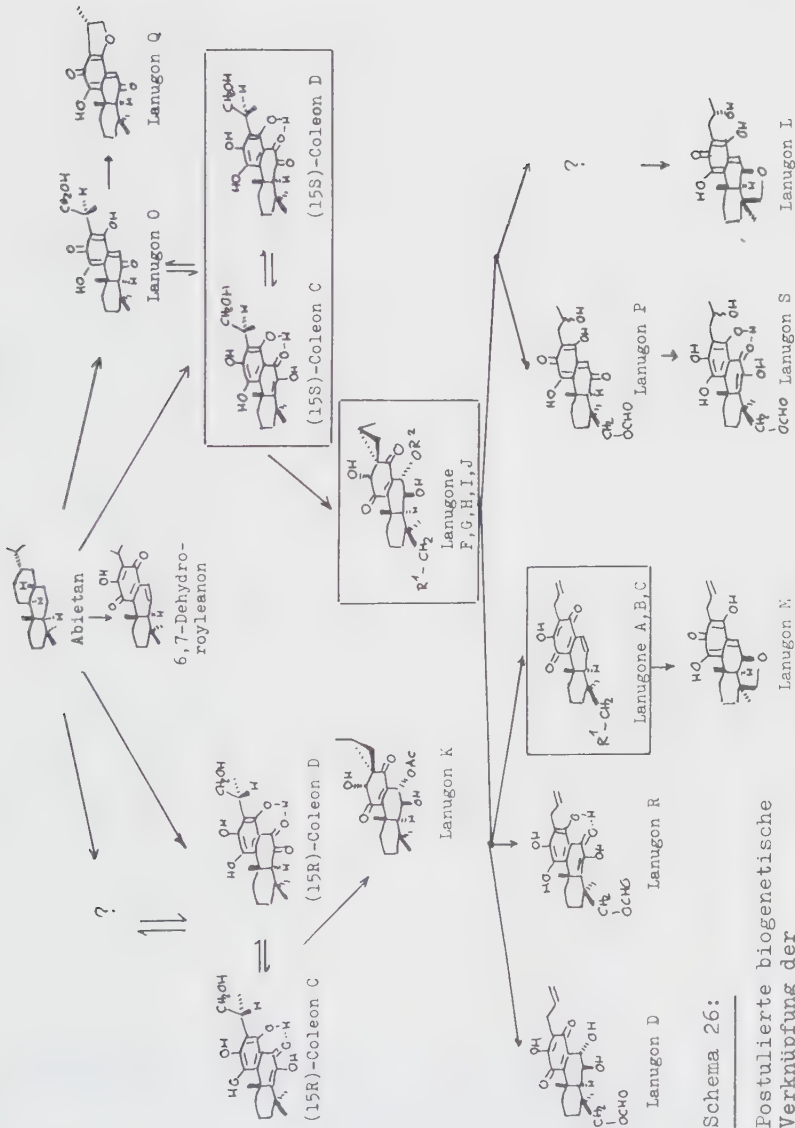
¹⁰⁵⁾ Verwendung als hypophasisches Lösungsmittel bei der Verteilung (vgl. Abschnitt B.1.2. und exper. Teil) bzw. zur azeotropen Entfernung von Wasser beim anschliessenden Eindampfen der Hypophase. (Kontaktzeiten insgesamt einige Std., maximale Temperatur ca. 50°). Unter solchen Bedingungen sind Solvolysereaktionen z.B. an Spirocoleonen möglich, vgl. Abschnitt C.4..

4. Entwurf eines Biogenese-Schemas (s. Schema 26)

Die 17 vermutlich genuinen Lanugone A-D, F-M und O-S sowie (15S)-Coleon C bzw. D sind zwar bei weitem nicht alle diterpenoiden Verbindungen im komplexen Gemisch der Drüsenfarbstoffe aus *P. lanuginosus*, geben aber doch einen gewissen repräsentativen Einblick in die vorkommenden Zwischenprodukte des Terpen-Katabolismus dieser Pflanze. Die mengenmässig bedeutendsten Komponenten (vgl. Abschnitt D.2.) sind wohl alle erfasst worden; die NebenkompONENTEN vertiefen in entscheidenden Details das gewonnene Bild. Es ist verlockend, alle isolierten Diterpenoide nach biogenetischen Gesichtspunkten zu ordnen. Man muss sich jedoch bewusst sein, dass unsere Kenntnisse vorerst nur an Einzelstoffen gewonnen sind, ohne dass bisher gezielte Experimente zur Biogenese, beispielsweise Einbau von markierten Vorläufern, vorliegen. Und bereits das Verständnis der Chemie dieser Einzelstoffe bietet in vieler Beziehung Probleme; es sei z.B. an die Tautomerie 6-Oxoroleanone $\rightleftharpoons$ vinyloge Chinone (vgl. Abschnitt B.4.4.) erinnert, wo es schwerfällt, Gründe anzugeben, die im Einzelfall die eine oder die andere Form begünstigen könnten.

Alle hier aufgefundenen Diterpenoide sind zweifellos Abietan-Abkömmlinge. Dehydrierungen und Oxygenierungen ausgehend von Ring C führen zu 6,7-Dehydroroleanon, der einzigen aus *P. lanuginosus* isolierten Verbindung mit intakter Isopropylgruppe (vgl. aber¹⁰). Im weiteren wird auch die Isopropylgruppe weitgehend stereoselektiv zu (15S)-Produkten oxygeniert. Ob dabei primär Lanugon O oder Coleon C bzw. das tautomere Coleon D gebildet wird und ob der Weg zwischen Lanugon O und Coleon C bzw. D in beiden Richtungen beschritten werden kann, ist unklar. Ein (15R)-Lanugon O haben wir nicht gefunden, hingegen ist zumindest (15R)-Coleon D spektroskopisch nachweisbar (vgl. Abschnitt B.5.3.). Ueber eine einfache, auch in vitro nachvollziehbare (vgl. Abschnitt C.2.) Additions-Eliminationsreaktion ist die Bildung von Lanugon Q aus Lanugon O zu erklären.

Der vermutliche Biogeneseweg von der Diosphenol/Diketon-Stufe zu den Spirocoleonen ist in Abschnitt B.3.7. beschrieben. Da-



Schema 26:

Postulierte biogenetische
Verknüpfung der
Diterpenoide aus
P. lanuginosus

nach kommen für die Lanugone F, G, H, I und J (15S)-Vorläufer, für Lanugon K (15R)-Vorläufer in Betracht. Die Lanugone F, G, H, I und J unterscheiden sich nur bezüglich des Substitutionsmusters an C(19) und C(7). Die Oxygenierung von C(19) kann offensichtlich auf verschiedenen Stufen erfolgen: Sowohl bei den Spirocoleonen wie bei den 6,7-Dehydroroleanonen sind C(19)-substituierte und -unsubstituierte Verbindungen anzutreffen.

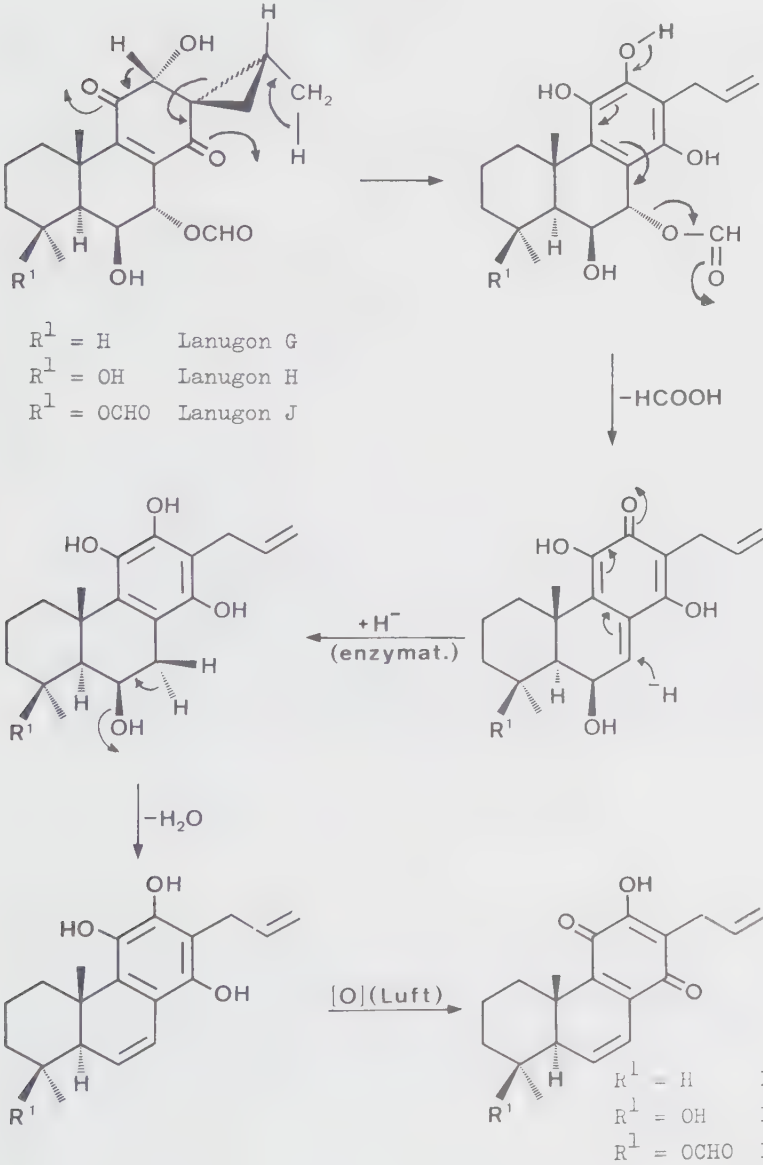
Alle Verbindungen mit Allyl- oder 2-Hydroxy-1-propylseitenkette müssen biogenetisch als Derivate von Spirocoleonen aufgefasst werden. Der Weg zu den Allylverbindungen führt über eine [1,5]-Wasserstoffverschiebung (vgl. Schema 5). Auch sie wurde in vitro beobachtet, vgl. Abschnitt C.3.. Das dabei primär gebildete Hydroxyhydrochinon kann offenbar auf drei Arten weiter umgewandelt werden:

1. Durch Oxydation zum Hydroxy-p-Benzochinon: Ausgehend von Lanugon I ($R^1 = \text{OCHO}$, $R^2 = \text{H}$) entsteht so das Royleanon Lanugon D.
2. Durch Oxydation an C(6) und C(7): auf diese Weise ist, ebenfalls ausgehend von Lanugon I, die Bildung des Diosphenols Lanugon R zu verstehen.
3. Durch Elimination von Ameisensäure aus der benzyllischen C(7)-Stellung. Dieser Weg, sowie die weitere Umwandlung zum 6,7-Dehydroroleanon-Typ der Lanugone A, B bzw. C ist in Schema 27 skizziert. Er umfasst weiter die Addition eines Hydridions an C(7) des gebildeten Chinomethans, die Elimination von Wasser, und schliesslich die Oxydation des Hydrochinons zum Hydroxy-p-benzochinon.

Aus Lanugon B ($R^3 = \text{OH}$) kann ferner durch intramolekulare Addition (vgl. Schema 12 und Abschnitt B.4.2.1.) Lanugon M abgeleitet werden.

Der Weg von den Spirocoleonen zu den Verbindungen mit 2-Hydroxy-1-propylseitenkette muss über die Hydrolyse des Cyclopropanringes verlaufen (vgl. die postulierte Biogenese der Seitenkette in Coleon C (47) [4] bzw. die Solvolyse von Lanugon J in Methanol (Abschnitt C.4.)). Wie im Fall von Schema 27 muss dann wiederum Elimination von Ameisensäure an C(7) eintreten. Von der Chinomethan-Stufe aus sind zwei Wege möglich:

Schema 27: Postulierte Biogenese der Lanugone A, B und C aus den Lanugonen G, H bzw. J



1. Analog zu dem in Schema 27 gezeigten Fall über die Addition eines Hydridions und Elimination von Wasser. Das dabei gebildete 6,7-Dehydroroyleanon mit 2-Hydroxy-1-propylseitenkette ist nicht aufgefunden worden, hingegen das zu Lanugon M analoge intramolekulare Additionsprodukt Lanugon L.
2. Durch Oxydation der Hydroxylgruppe an C(6) entsteht das vinyloge Chinon Lanugon P, welches seinerseits über eine Addition von Wasser an C(7), Oxydation der C(7)-Hydroxylgruppe und Enolisierung der C(6)-Carbonylgruppe in das Diosphenol Lanugon S übergehen kann.

Betrachtet man die in Schema 26 skizzierten Zusammenhänge in ihrer Gesamtheit, so fällt auf, dass das einheitliche Bild der vier Verbindungstypen, wie sie in den Abschnitten B.2.-5. unterschieden werden, unter dem Gesichtspunkt der Biogenese anders gegliedert werden muss:

Den Brennpunkt der Betrachtung bilden die Spirocoleone. Sie trennen Verbindungen mit normaler von solchen mit umgelagerter Seitenkette. Beidseits dieses Punktes finden wir die verschiedenen anderen Typen aufgefächert: Diosphenole, vinyloge Chinone und Dehydroroyleanone kommen je sowohl mit normaler wie mit umgelagerter Seitenkette vor. Es entsteht beinahe der Eindruck, wie wenn alle aufgefundenen Verbindungen im Substitutionsmuster stets leicht variierte, aber im übrigen tautomere Formen ein und desselben Grundtyps darstellten. Ob sie biogenetisch tatsächlich in der angegebenen Weise zu verknüpfen sind, muss vorderhand offen bleiben.

5. Ausblick

In den Blattrüsen von *P. lanuginosus* kommen nebeneinander eine ganze Reihe struktureller Grundtypen von Verbindungen vor. Anhaltspunkte für das Vorhandensein von dimeren Verbindungen sind keine gegeben. Anders als bei verwandten Pflanzen (z.B. *P. grandidentatus*, wo ein vinyloges Chinon und seine Dimeren die zentrale Rolle zu spielen scheinen [10]), sind hier die Spirocoleone des labilen 37a-Typs massgebend. Ihre Existenz ist eng an (15S)-Vorläufer wie Coleon C und D geknüpft. Zusätzlich zur Möglichkeit einer Oeffnung des Dreirings durch Nucleophile ist hier diejenige einer [1,5]-Wasserstoffverschiebung gegeben. Die zahlreichen Sauerstofffunktionen gestatten weitere Variationen und führen biogenetisch schliesslich zum komplexen Farbstoffgemisch der Pflanze.

Zahlreiche Fragen konnten in der vorliegenden Arbeit nur angeschnitten, jedoch nicht abschliessend behandelt werden, darunter die folgenden:

- Der Verlauf der Solvolyse der Spirocoleone müsste im Hinblick auf die Biogenese der natürlichen Coleone mit 2-Hydroxy-1-propyl-Seitenkette (z.B. Coleon E, Lanugone L, P und S) vom stereochemischen und eventuell reaktionsmechanistischen Standpunkte weiter untersucht werden.
- Die Faktoren, welche die Lage des Gleichgewichtes zwischen 6-Oxoroyleanonen und vinylogen Chinonen (vgl. Schemata 13 und 14) bestimmen, sind noch nicht bekannt.
- Die Biogenese der besprochenen Verbindungen wird nur durch gezielte Untersuchungen in ihren Einzelheiten verfolgt werden können.

Weitere Fragen betreffen beispielsweise die physiologische Bedeutung der Inhaltsstoffe für die Pflanze selbst, aber auch die unzweifelhaft vorhandene physiologische Aktivität der aufgefundenen Verbindungen. Fragen dieser Art zielen über das eigentliche Arbeitsgebiet des Chemikers hinaus. Ihre Beantwortung konnte nicht Ziel dieser Untersuchungen sein.

E. DANK

Allen, die an der Entstehung dieser Arbeit Anteil hatten, möchte ich herzlich danken, besonders

meinem Kollegen und Freund, Herrn Dr. P. Rüedi, für seine stete Bereitschaft zu Gespräch und Hilfe; er fand immer Zeit, dem pedantischen Farbstoffsucher NMR.-Spektren zu messen, zu entkoppeln und säuberlich zu Papier zu bringen, Fragen zu beantworten und Probleme zu lösen;

den zahlreichen übrigen Kolleginnen und Kollegen unserer Arbeitsgruppe für ihre Anregungen und die hilfsbereite Zusammenarbeit;

Herrn Dr. J.H. Bieri und Herrn Dr. R. Prewé für die beiden in Rekordgeschwindigkeit durchgeführten Röntgenstrukturanalysen;

Herrn Prof. Dr. M. Hesse und seinen Mitarbeitern N. Bild und A. Lorenzi für die Aufnahme der Massenspektren;

Herrn Prof. Dr. W. von Philipsborn und seinen Mitarbeitern den Herren Dr. U. Vögeli, Dr. W. Schwotzer, Dr. T. Jenny, Dr. W. Städeli, Dr. H. Egli und E. Vonbank sowie dipl.chem. R. Kyburz, U. Marti und M. Balmer für die Messung zahlreicher ^1H - und ^{13}C -NMR.-Spektren;

Herrn H. Frohofer und Mitarbeiterinnen für die Mikroanalysen und die Aufnahme der vielen IR.-Spektren und

Frau H. Bild für die sorgfältige Reinschrift dieser Arbeit.

Margrit hat meine Doktorandenzeit von einer anderen Seite erlebt: In ihrer sachlichen Art hielt sie dem Naturwissenschaftler stets die Wirklichkeit als Spiegel vor Augen und verhalf ihm damit in entscheidender Weise zu einem besseren Welt- und Selbstverständnis. Ich danke ihr für die oft hart auf die Probe gestellte Geduld.

F. EXPERIMENTELLER TEIL

1. Allgemeines

1.1. Spektroskopische Geräte

- UV./VIS.: Spektrometer BECKMAN Acta III und Modell 25, sowie PERKIN-ELMER 552.
- Fluoreszenz: Spektrometer BECKMAN DK 2, unter Verwendung des Filters BECKMAN 22630 mit Transmissionsmaximum zwischen 320 und 380 nm für die Anregung.
- CD.: ROUSSEL-JOUAN Dichrographie II, Modell 185.
- IR.: PERKIN-ELMER-Spectrographen 257 und 297 (NaCl-Optik).
- ^1H -NMR.: VARIAN XL-200 (200 MHz) und FT-80A (80 MHz), je für Puls-Fourier-Spektren, VARIAN HA-100 (100 MHz) und EM-390 (90 MHz) Spektrometer, je für CW.-Spektren.
- ^{13}C -NMR.: VARIAN XL-100-15 (25,2 MHz) und FT-80A (20 MHz) Spektrometer.
- MS.: CEC Typ 21-110B, VARIAN MAT 711 und VARIAN 112S Spektrometer (je 70 eV, 8 kV, Direkteinlass).

1.2. Spektraldaten

- UV./VIS. (Lösungsmittel): $\lambda_{\max}$ in nm ($\log \epsilon$ (bei quantitativen Spektren) bzw. E_{rel} (bei qualitativen Spektren)), Sch. = Schulter.
- Fluoreszenz (Lösungsmittel): $\lambda_{\max}$ in nm für die Emission.
- CD. (Lösungsmittel, Konzentration): λ in nm ($\Delta\epsilon$).
- IR. (Lösungsmittel): Hauptbanden in cm^{-1} , Sch. = Schulter.
- ^1H -NMR. (Messfrequenz, Lösungsmittel): δ in ppm (relativ zu internem TMS (= 0 ppm), (Multiplizität (s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, qa = Quartett, m = Multiplett, br. = breit), Anzahl Protonen, Kopplungskonstanten in Hz, bei Multipletts Angabe von δ -Bereich oder Halbwertbreite $w_{\frac{1}{2}}$, Zuordnung).
- ^{13}C -NMR. (Messfrequenz, Lösungsmittel, Entkopplungstechnik (Protonen-rauschenkoppelt (PND.) bzw. "off resonance" (OR.)): δ in ppm (relativ zu internem TMS (= 0 ppm), Multiplizität (falls aus OR.-Spektren bekannt), Zuordnung.
- MS.: m/z (rel. Intensität in %, Zuordnung).

Spektraldaten, die in den zusammenfassenden Abschnitten B.2.7., B.3.8., B.4.7. und B.5.4. enthalten sind, werden im experimentellen Teil nicht wiederholt.

1.3. Chromatographie

1.3.1. Analytische Dünnschichtchromatographie (DC.)

Fertigfolien Polygram SIL N-HR/UV₂₅₄ (MACHEREY-NAGEL) bzw. DC.-Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄ (MERCK). Elutionsmittel: Hexan/Aceton 2:1 (wo nicht anders angegeben).

1.3.2. Präparative Dünnschichtchromatographie (DC.)

Glasplatten 20x20 cm, begossen mit 30 g Kieselgel 60 F₂₅₄ (MERCK), aktiviert während 1 Std. bei ca. 110⁰, oder Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄, Schichtdicke 2 mm (MERCK). Elutionsmittel: Hexan/Aceton 2:1.

1.3.3. Säulenchromatographie (SC.)

- Typ A: Adsorbens: Kieselgel MALLINCKRODT (nach RAMSAY & PATTERSON), 100 mesh, Säulenbett: Watte. Fülltechnik: Kieselgel nass eingefüllt, unter leichtem N₂-Ueberdruck (≤ 1 bar) gestopft. Probe aufgetragen in Lösung oder trocken, aufgezogen auf Celit oder Kieselgel MALLINCKRODT (die Probe wird in geeignetem, leichtflüchtigen Lsm. in Lösung gebracht, mit Celit bzw. Kieselgel versetzt und das Lsm. anschliessend am Rotationsverdampfer abgezogen; das trockene Adsorptionsmittel mit der aufgezogenen Probe wird schliesslich direkt oder als Aufschlammung im ersten Elutionsmittel (z.B. Hexan oder Benzol) auf die Säule gebracht).

Elution: Unter leichtem N₂-Ueberdruck. Falls Aether als letztes Elutionsmittel angegeben ist, so wurde die Säule nach der Elution mit den übrigen Elutionsmitteln ausgestossen, in Farbzonen zerlegt und mit Aether eluiert.

- Typ B: Adsorbens und Säulenbett wie bei Typ A. Fülltechnik: Unter leichtem WV. wird das Adsorbens trocken eingefüllt, durch Klopfen gestopft und dann mit Elutionsmittel benetzt. Die Probe wird, wenn nicht anders vermerkt, im Elutionsmittel aufgetragen. Elution: Unter leichtem WV.. Nach optimaler Entwicklung wird die Säule ausgestossen und in Farbzonen zerlegt,

die ihrerseits mit Aether eluiert werden.

- Typ C: Adsorbens: Sephadex LH-20 (PHARMACIA FINE CHEMICALS). Säulenbett: Glaswatte, Glasperlen $\varnothing$ 1 mm, Glasperlen $\varnothing$ 0,1-0,2 mm. Fülltechnik: Das Adsorbens lässt man mehrere Std. in Dichlormethan/Hexan 6:1 (= Gemisch I) vorquellen und füllt es anschliessend nass ein. Elution: Zuerst mit Gemisch I, dann mit Dichlormethan/Aceton 4:1 (Gemisch II); Flow ca. 10-15 ml/min.
- Typ D: Gerät: JOBIN-YVON Chromatospac Prep 100 für präparative Hochdruckchromatographie, mit Säuleneinsatz 4x50 cm. Adsorbens: Kieselgel 60 HR reinst "für Dünnschichtchromatographie" (MERCK). Fülltechnik: 180 g Adsorbens werden in 500 ml Elutionsmittel aufgeschlämmt, in einer Schüttelmaschine gut gemischt, und darauf nass eingefüllt. Die Säule wird mit ca. 6 bar von unten komprimiert. Elution: Unter N_2 -Ueberdruck von ca. 5 bar (Flow: ca. 11-15 ml/min). Detektion: Refraktometer WATERS R 404.

Bemerkungen zur Wahl der Adsorbentien:

Ausser den erwähnten Adsorbentien wurde in einigen Fällen die Verwendbarkeit folgender Kieselgele für Säulenchromatogramme geprüft:

- Kieselgel unter 0,08 mm für die Chromatographie (MERCK)
- Kieselgel 60, Korngrösse 0,040-0,063 mm/230-400 mesh) für die Säulenchromatographie (MERCK)
- Kieselgel 60 PF₂₅₄ für die präparative Schichtchromatographie (MERCK).

Es wurde Zersetzung der aufgetragenen Farbstoffgemische beobachtet.

Als ungeeignet erwies sich ferner die Verwendung von Kieselgel 60 H für die Dünnschichtchromatographie (MERCK) für Säulenchromatogramme vom Typ D. Hier betrug die Gesamtmenge aller gewonnenen Fraktionen nur 30-40% der ursprünglich aufgetragenen Probenmenge, während sie bei Verwendung des in Abschnitt "Typ D" erwähnten Kieselgel stets über 50%, meistens 70-85% betrug.

Unter Verwendung von Kieselgel MALLINCKRODT (nach RAMSAY & PATTERSON) wurde in keinem Falle Zersetzung der Farbstoffgemische beobachtet. Die Gesamtmenge der gewonnenen Fraktionen betrug hier 85-95% der aufgetragenen Probenmenge.

1.3.4. Analytische Hochdruckflüssigchromatographie

(HPLC.) an LiChrosorb SI 60/7 μ (MERCK) in Stahlsäulen 4,6x250 mm, Septum-Injektion, Detektion mit einem LDC UV.-Monitor bei 254 nm oder mit einem UVIKON LC 720 Spektrophotometer.

1.4. Schmelzpunkte

wurden an einem METTLER Schmelzpunktautomaten Typ FP 5/52 bestimmt. Bei einigen Verbindungen wurde eine sehr starke Abhängigkeit des Smp.es von den genauen Messbedingungen festgestellt. In diesen Fällen werden im exper. Teil ausführliche Angaben gemacht. Dabei bedeuten

- "rasches Aufheizen": Die Temperaturvorwahl wurde schrittweise um je 10^o erhöht, wobei nach jeder Erhöhung kurz das Erreichen der vorgewählten Temperatur abgewartet und die Probe beobachtet wurde;
- "ab Start 100^o": Das Gerät wurde auf 100^o vorgeheizt und anschließend die Probe eingeführt.

1.5. Reinheit der verwendeten Lösungsmittel und Chemikalien

Lösungsmittel der Reinheit purum wurden durch einfache Destillation gereinigt, solche der Reinheit puriss. in der Regel ohne weitere Reinigung verwendet. Für Derivatisierungen und Partialsynthesen wurden Reagentien in den handelsüblichen Qualitäten eingesetzt.

1.6. Abkürzungen

Zusätzlich zu den allgemein üblichen und den in diesem Abschnitt bereits eingeführten werden folgende Abkürzungen verwendet:

RT. Raumtemperatur
WV. Wasserstrahlvakuum
HV. Hochvakuum
proz. prozentig
ges. gesättigt

2. Isolierung der Lanugone A-S

2.1. Extraktion und Verteilung

2.1.1. Pflanzenmaterial

Erste Vorversuche zur Isolierung von diterpenoiden Verbindungen aus *P. lanuginosus* sind in [37] beschrieben. Für die vorliegende Arbeit standen uns zwei Chargen von Pflanzenmaterial zur Verfügung:

- einerseits 655 g luftgetrocknete Blätter und Stengel afrikanischer Herkunft, nämlich
333 g, gesammelt in der Nähe von Nairobi durch Frau R. PFISTER, Zürich (erhalten am 29.10.73) und
322 g, gesammelt bei den nGong-Hills durch J.M. GICINGA, Nairobi (erhalten am 7.3.74).
- andererseits 7,5 kg luftgetrocknete Blätter und Stengel von Pflanzen, die aus Stecklingen (vermittelt durch Frau R. PFISTER) im Freien in der Nähe von Zürich aufgezogen worden waren (Ernte 1974 und 1975).

Die botanische Identifizierung als *P. lanuginosus* (BENTH.) AGNEW comb. nov. s. *Coleus lanuginosus* BENTH. erfolgte durch A.D.Q. AGNEW, University College of Wales, Dept. of Botany, Aberystwyth.

Die erstgenannte Charge von Pflanzenmaterial (655 g) wurde weitgehend nach der Methode untersucht, die im folgenden für die Aufarbeitung der zweiten Charge (7,5 kg) beschrieben ist. Die Resultate beider Untersuchungen waren in qualitativer Hinsicht im wesentlichen gleich, hingegen waren die relativen Anteile der einzelnen Inhaltsstoffe am Gesamt-Diterpengehalt in beiden Fällen verschieden. Zudem gestattete die grössere Menge Material im zweiten Fall die Isolierung einiger weiterer Diterpenoide.

Alle im folgenden beschriebenen Resultate beziehen sich auf die Extraktion der 7,5 kg der zweiten Charge. Reihenfolge der Diskussion und Numerierung der Fraktionen entsprechen dabei Schema 2.

2.1.2. Extraktion

7,5 kg luftgetrocknete Blätter und Stengel ⁶⁾ von *P. lanuginosus* wurden portionenweise in Glassäulen mit Aether ¹⁰⁶⁾ übergossen. Nach ca. 1-2 Std. wurde der braungelbe Extrakt abgezapft. Das Verfahren wurde dreimal wiederholt (Farbe des letzten Extraktes: Blassgelb mit deutlichem Grünstich). Nach dem Eindampfen am Rotationsverdampfer bei 40° wurden insgesamt 127,9 g Rohextrakt (1,7% bezogen auf das eingesetzte Pflanzenmaterial) erhalten.

2.1.3. Verteilung

Der Rohextrakt wurde in 1,5 l Toluol/Petroläther (30-60°) 1:1 aufgenommen und mit 1,5 l sowie 4mal mit 400 ml 80 proz. wässrigem Methanol extrahiert. Die ersten beiden Hypophasen waren gelbrot gefärbt, die letzte wies einen deutlichen Grünstich auf. Die vereinigten Hypophasen wurden in vier Portionen mit je 200 ml Toluol/Petroläther (30-60°) 1:1 einmal zurückgewaschen. Am Rotationsverdampfer (40-50°) wurden die gesammelten Hypophasen eingedampft, zum Schluss unter mehrfacher Zugabe von absolutem Aethanol zur azeotropen Entfernung des Wassers. Es wurden insgesamt 75,77 g (1,0% bezogen auf das eingesetzte Pflanzenmaterial) hypophasische Anteile erhalten.

2.2. Auftrennung der kristallisierbaren hypophasischen Anteile

Mehrfache Kristallisation aus Dichlormethan/Aceton/Diisopropyläther lieferte aus den hypophasischen Anteilen 27,50 g (36% der Gesamt-Hypophase) rohes kristallines Gemisch, das gemäss DC. aus Lanugon J, Lanugon G, Coleon D sowie polaren Verunreinigungen bestand. (Nach mehrfacher Umkristallisation liess sich in der Mutterlauge auch Coleon C nachweisen; es dürfte wohl sekundär aus

106) Vorversuche hatten ergeben, dass durch Beimengen von 10% Aceton die Ausbeute an Diterpenoiden nicht wesentlich erhöht werden konnte, dass hingegen vermehrt Chlorophylle mitextrahiert wurden.

dem tautomeren Coleon D entstanden sein.) Das kristalline Gemisch wurde durch fraktionierte Kristallisation weiter aufgetrennt: Aus Aceton/Diisopropyläther oder aus Dichlormethan/Aceton/Diisopropyläther liess sich bei vorsichtigem Einengen zunächst weitgehend reines kristallines (15S)-Coleon D in roten Kristallen, bei weiterem Einengen ein braungelbes kristallines Gemisch von Lanugon J und Lanugon G erhalten. Je nach Kristallisationsbedingungen fielen auch hellrote Kristallgemische von (15S)-Coleon D, Lanugon A und Lanugon G an.

Durch wiederholtes Umkristallisieren aller dieser Gemische aus den angegebenen Lösungsmitteln liessen sich die jeweiligen Hauptkomponenten in den Kristallfraktionen anreichern. Im einzelnen wurden schliesslich folgende Fraktionen erhalten:

- Gemäss DC. praktisch reine kristalline Verbindungen:

3,70 g (15S)-Coleon D

2,28 g Lanugon J

398 mg (15S)-Coleon C (durch SC. (vgl. unten) erhalten)

- Kristalline Gemische:

1,77 g (15S)-Coleon D > Lanugon J

8,30 g Lanugon J > Lanugon G (Anteil je nach Teilfraktion ca. 15-40%)

- Mutterlauge:

8,4 g Gemisch, das gemäss DC. folgende Zusammensetzung aufwies:

Polare Anteile > Lanugon J > (15S)-Coleon D > (15S)-Coleon C. Wie ein orientierender Vorversuch ergab, liessen sich aus diesem Gemisch durch SC. (Typ A, Probe aufgezogen auf Celit) mit Hexan → Hexan/Aceton 9:1 die polaren Anteile abtrennen, wobei weiter (15S)-Coleon C (vgl. oben) sowie Lanugon J/(15S)-Coleon D-Gemische anfallen.

2.3. Auftrennung der nicht kristallisierbaren hypophasischen Anteile

Die nicht kristallisierbaren hypophasischen Anteile (48,26 g) wurden in 2 Portionen je nach dem folgenden Verfahren chromatographiert: SC. Typ C, Säule 7x30 cm (350 g Sephadex LH-20),

Probenvolumen ca. 60 ml (in Gemisch I gelöst), Elution während ca. 2 Std. mit Gemisch I, dann mit Gemisch II. Es wurden Fraktionen von ca. 50-75 ml aufgefangen, wobei die einzelnen Farbstoffzonen nirgends vollständig getrennt werden konnten. Die Fraktionen beider Säulenchromatogramme wurden im DC. miteinander verglichen und zu insgesamt 8 Rohfraktionen (1.-8.) vereinigt, deren weitere Auftrennung in den folgenden Abschnitten beschrieben wird.

2.3.1. Fraktion 1.

1,18 g; gemäss DC. waren hauptsächlich Chlorophylle enthalten. Die Fraktion wurde nicht weiter untersucht.

2.3.2. Fraktion 2.

2,73 g, weiter aufgetrennt durch SC. Typ B (Säule 6,5x17 cm, Elutionsmittel: Benzol/Aether 7:1). Eine rotbraune Vorauszone wurde als Fraktion 2.1. eluiert. Nach dem Ausstossen der Säule wurden eine blassbraune Zwischenzone (Fraktion 2.2.) und eine braunorange Zone (Fraktion 2.3.) mit Aether eluiert. Die polarste Region wurde nicht weiter untersucht.

a) Fraktion 2.1.

464 mg; weiter aufgetrennt durch SC. Typ A (Säule 3,8x30 cm, Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel: Dichlormethan/Hexan 1:4 → 1:2 → 1:0). Mehrere intensiv rote und rotbraune Zonen (Vorlauf, Nachlauf und verschiedene mengenmässig unbedeutende Zwischenzonen wurden nicht untersucht): Fraktionen 2.1.1. (rot), 2.1.2. (rot), 2.1.3. (rotbraun), 2.1.4. (rot).

- Fraktion 2.1.1. lieferte nach Kristallisation aus Diisopropyläther ca. 0,2 mg feine rote Nadeln, die sich gemäss DC.-Eigenschaften (Farbe, R_f in Hexan/Aceton 2:1 und Dichlormethan/Hexan 2:1, Farbreaktion beim Bedampfen mit NH_3), MS., UV./VIS.-Spektrum (Aether), Smp. und Misch-Smp. als identisch mit 6,7-Dehydroroyleanon 30 [5] erwiesen ¹⁰⁾.

- Fraktion 2.1.2. lieferte nach Kristallisation aus Diisopropyläther 17 mg rohes Lanugon A. Durch Rechromatographie der Mutterlaugen und Nachbarfraktionen (SC. Typ A, Säule 2x8 cm, Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel Hexan/Dichlormethan 2:1) konnten weitere 8 mg der rohen Verbindung erhalten werden. Umkristallisation aus Diisopropyläther ergab schliesslich insgesamt 16 mg reines Lanugon A (11), feine rote Nadeln, Smp. 105-108°, im DC. braunvioletter Fleck, nach Bedampfen mit NH₃ intensiv violett. Spektroskopische Daten vgl. Abschnitt B.2.7..
- Fraktion 2.1.3. lieferte nach zweifacher Kristallisation aus Diisopropyläther 2 mg reines Lanugon Q (27) (Fraktion 2.1.3.1.), kleine goldgelbe Kristalle, Smp. 203-204°, im DC. oranger Fleck, nach Bedampfen mit NH₃ Verfärbung Blau → Blauschwarz → Grau → Olive, nach längerer Zeit wiederum Orange. Spektroskopische Daten vgl. Abschnitt B.4.7..

Die Mutterlauge von Lanugon Q (Fraktion 2.1.3.2.) war intensiv rotviolett gefärbt. Sie wurde mit

- Fraktion 2.1.4. vereinigt (zusammen 152 mg) und rechromatographiert (SC. Typ A, Säule 2x4,5 cm, Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel: Dichlormethan/Hexan 2:1). Aus den so erhaltenen 146 mg rohem Lanugon C (13) konnten nach längeren Kristallisationsversuchen schliesslich aus Aether/Methylcyclohexan 90 mg der reinen, kristallinen Verbindung erhalten werden, prachtvolle rote Nadeln, Smp. 67-69°, im DC. braunvioletter Fleck, nach Bedampfen mit NH₃ intensiv violett. Spektroskopische Daten vgl. Abschnitt B.2.7..

C₂₁H₂₄O₅ (356,42) Ber. C 70,77 H 6,79%
Gef. C 71,05 H 6,73%.

b) Fraktion 2.2.

683 mg, weiter aufgetrennt durch SC. Typ A (Säule 3x12 cm, Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel Hexan/Aceton 4:1). Zahlreiche blasse Zonen. Die ersten beiden Fraktionen (2.2.1. und 2.2.2.) enthielten die Hauptmengen an Substanz (228 bzw. 161 mg), die weiteren Fraktionen wurden nicht untersucht.

- Fraktion 2.2.1. ergab nach Kristallisation aus Aether 36 mg farblose Nadeln, aus welchen durch Umkristallisation aus Diisopropyläther 10 mg Kristalle, Smp. 176-184⁰, erhalten wurden. Die Verbindung war in Aether mässig, in Pentan schlecht löslich. Sie wurde auf Grund der folgenden spektroskopischen Daten als α-Amyrin (vgl. z.B. [109] [110]) identifiziert: IR. (KBr): ca. 3420-3380, ca. 3300, ca. 2980-2960, 2945, 2920, 2865, 2855, ca. 1462-1452, 1385, 1378, 1366, 1358, 1188, 1135, 1092, 1041, 1035, 1026, 996, 964, 949, 922, 826, 804, 663. ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 0,82 (s, 6H); 0,89, 0,93, 0,98, 1,02, 1,03 bzw. 1,10 (je s und 3H); 3,24 (m, 1H, w_{1/2} ≈ 18); 5,14 (m, 1H, w_{1/2} ≈ 9). MS. 427 (1, M⁺+1), 426 (3, M⁺, C₃₀H₅₀O), 424 (<1), 411 (1, M⁺-CH₃), 408 (<1, M⁺-H₂O), 393 (<1, M⁺-(CH₃+H₂O)), 219 (19), 218 (100), 207 (12), 203 (35), 189 (23), 175 (9), 161 (14), 149 (13), 148 (13), 147 (17), 136 (20), 135 (26), 133 (23), 123 (17), 122 (24), 121 (20), 119 (24), 109 (25), 107 (24), 105 (23), 95 (36), 93 (23), 91 (23), 81 (35), 79 (21), 69 (43), 67 (23), 57 (23), 55 (47), 43 (37), 41 (49).

- Fraktion 2.2.2. ergab nach Kristallisation aus Aether/Diisopropyläther 10 mg farblose Nadeln. Gemäss IR. lag vermutlich ebenfalls ein Triterpenoid vor: IR. (KBr): ca. 3420, ca. 2950, 2930, ca. 2885, 2865, 2850, ca. 1460, 1380, 1367, 1330, 1310, 1252, 1239, 1190, 1130, 1105, 1050, 1020, 1006, 969, 959, 834, 800.

c) Fraktion 2.3.

612 mg; weitere Reinigung durch SC. Typ A (Säule 4x8 cm, Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel: Hexan/Aceton 4:1). Voraus eine nicht weiter untersuchte violette Zone, dahinter gelbe Hauptzone (Fraktion 2.3.1.), anschliessend diffuse braune Zone (nicht weiter untersucht).

- Fraktion 2.3.1. (129 mg) enthielt zur Hauptsache ein Carotinoid sowie kleinere Mengen unbekannter Verbindungen, die sich durch Verseifen abtrennen liessen. Das Carotinoid konnte anhand von DC.-Verhalten, UV./VIS.-Spektrum (Methanol, c = qual.: λ_{max}. 444 nm) und der Eigenschaft, ein Diacetat zu bilden, als Lutein [113] identifiziert werden ⁸⁸).

2.3.3. Fraktion 3.

2,13 g; weiter aufgetrennt durch SC. Typ D (Elutionsmittel: Benzol/Aether 4:1). Der Vorlauf erwies sich bei weiterer Untersuchung als komplexes Gemisch jeweils kleinerer Mengen von Verbindungen des Royleanon-Typs (violette oder rotviolette Farbreaktion beim Bedampfen des DC. mit NH_3), das auch noch Spuren von Lanugon C enthielt, im übrigen aber eine weitere Auftrennung nicht lohnte. Es folgte Fraktion 3.1., sodann uninteressante Zwischenzonen, die farblose Verbindungen und eine im DC. orange Komponente enthielten, und schliesslich Fraktion 3.2.. Die polarste Fraktion erwies sich ebenfalls als uninteressant.

a) Fraktion 3.1.

149 mg; sie lieferte aus Aether schmutziggelbe, in Aceton relativ schwerlösliche Kristalle, die durch Waschen mit heissem Aceton etwas gereinigt werden konnten. Schliesslich konnten aus Aceton/Diisopropyläther insgesamt 33 mg reines Lanugon N (24) erhalten werden, hellgelbe, sehr feine, filzige Nadeln aus Aceton/Diisopropyläther. Smp: Bei raschem Aufheizen ab Start 100° wird Schmelzen unter Zersetzung (Braunfärbung) zwischen 190° und 200° beobachtet, bei langsamerem Aufheizen ist der Smp. offenbar von der Verweilzeit der Probe im hohen Temperaturbereich abhängig, wobei die Zersetzung das Schmelzen einleitet: Bei Aufheizen mit $2^\circ/\text{Min.}$ ab Start 190° , 185° bzw. 180° wird Schmelzen unter Zersetzung bei $191,5^\circ$, $187,5^\circ$ bzw. $181,4^\circ$ beobachtet.

b) Fraktion 3.2.

133 mg; Kristallisation aus Aether ergab 11,2 mg blassgelbe Kristalle, nach Umkristallisation aus Aceton/Aether 6,5 mg sehr feine, blassgelbe, filzige Nadeln. Im DC. blassgelber Fleck, nach Bedampfen mit NH_3 intensiv hellgelb, nach Besprühen mit Schwefelsäure-Sprühreagens kräftig gelb: Flavonoid, UV./VIS. (Aether): 237 (0,70), 252 (0,71), 273 (0,69), 340 (1).

2.3.4. Fraktion 4.

10,63 g; Kristallisation aus Dichlormethan/Aceton/Diisopropyläther sowie aus Aceton/Diisopropyläther/Pentan lieferte insgesamt 2,68 g kristallines rohes Gemisch von Lanugon J und Lanugon G. Die Mutterlauge (Fraktion 4.1., 7,95 g) wurde in zwei Portionen weiter aufgetrennt durch SC. Typ D (Elutionsmittel: Benzol/Aether 4:1) und die entsprechenden Fraktionen beider Chromatogramme vereinigt. Nur die Fraktionen mittlerer Polarität (4.1.1. und 4.1.2.) wurden weiter untersucht.

a) Fraktion 4.1.1.

(1,46 g) wurde in mehreren Portionen und z.T. zweimal durch SC. Typ A (Säulen 1,6x8 cm bis 4x10 cm, Probe auf Celit aufgezogen, Elutionsmittel: Hexan $\rightarrow$ Hexan/Aceton 9:1 $\rightarrow$ 2:1) weiter fraktioniert. Es wurden jeweils folgende Zonen beobachtet: Geringer Vorlauf, anschliessend eine intensiv hellgelbe, dann eine rote, schliesslich eine hellbraune und eine gelbe Zone. Die den intensiv hellgelben Zonen entsprechenden Fraktionen werden im folgenden gesamthaft als Fraktion 4.1.1.1. behandelt, die roten Zonen als Fraktion 4.1.1.2.. Die weitere Untersuchung der hellbraunen und gelben Zonen führte nicht zu einheitlichen oder kristallisierbaren Verbindungen.

- Fraktion 4.1.1.1. lieferte insgesamt 13 mg gemäss DC. reines Lanugon M (23) als Lack, aus welchem durch Kristallisation aus Aether/Methylcyclohexan schliesslich 9 mg der kristallinen Verbindung gewonnen werden konnten, goldgelbe Kristalle, Smp. 70-71⁰, im DC. gelber Fleck, nach Bedampfen mit NH₃ kräftig dunkelgelb. Spektroskopische Daten vgl. Abschnitt B.4.7.. Die Verbindung ist im kristallinen Zustand stabil (nach über einem Jahr war eine kristalline, allerdings im Kühlschrank und bei Dunkelheit aufbewahrte Probe gemäss DC. noch absolut rein), in Lösung hingegen ziemlich labil: Eine gemäss DC. und qualitativem UV./VIS.-Spektrum reine, amorphe Probe verfärbte sich im NMR.-Röhrchen nach Zugabe von CDCl₃ in 1-2 Stunden bei RT. dunkel. Zugabe von wenig D₂O bewirkte einen sofortigen Farbumschlag nach intensiv violett. Im DC. waren nach der Pro-

bentrocknung neben Lanugon M ein unpolares Hauptzersetzungsprodukt ($R_f = 0,44$, intensiv violetter Fleck, nach Bedampfen mit NH_3 sofort grauschwarz) sowie zwei polare Nebenprodukte (blassgelb und blassbraun) zu finden. Durch präparative DC. wurde das in vitro äusserst intensiv violette Hauptzersetzungsprodukt abgetrennt: UV./VIS. (Aether): 265 (1,0), ca. 328 Sch. (0,56), 341 (0,64), ca. 517 (0,20). Nach der Aufnahme des UV./VIS.-Spektrums wurde durch Abblasen mit N_2 bei 40° Wasserbadtemperatur eingedampft und 4 Tage bei RT. stehen gelassen. Hierauf war die Farbe in vitro braungelb. Gemäss DC. war das violette Produkt nurmehr in geringer Menge vorhanden, daneben jedoch mindestens zwei polarere Produkte, nämlich ein braunes, mit NH_3 -Dampf graues Haupt- sowie ein braunes, mit NH_3 -Dampf violettetes Nebenprodukt. Die Zersetzungsprodukte von Lanugon M wurden nicht weiter untersucht.

- Fraktion 4.1.1.2. erwies sich als Gemisch der Lanugone B, J und M (insgesamt 422 mg, in Teilfraktionen mit unterschiedlichen Anteilen der drei Verbindungen). Durch Kristallisation aus Aether/Methylcyclohexan konnten 116 mg reines Lanugon B (12) erhalten werden: Prächtige rubinrote Prismen, Smp. $122-123^\circ$, im DC. braunoranger Fleck, nach Bedampfen mit NH_3 intensiv violett. Spektroskopische Daten vgl. Abschnitt B.2.7..

b) Fraktion 4.1.2.

(zahlreiche Unterfraktionen). Nach Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther wurden insgesamt 300 mg Lanugon J (20) erhalten, blassgelbe Prismen, Smp. $169-170^\circ$ (Zers.). Löslichkeit: gut in Aceton, mässig in Dichlormethan, schlecht in den meisten übrigen organischen Lösungsmitteln. In Pyridin gute Löslichkeit, jedoch Zersetzung (Rotbraun-Färbung); nach $1 \frac{1}{2}$ Std. im DC. neben 20 ein unpolares und verschiedene sehr polare Produkte nachweisbar. Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure: Etwa 3 mg 20 wurden im Reagensglas mit etwas konz. Schwefelsäure versetzt und geschüttelt. Sofort dunkelrote Farbe, nach einigen Minuten Rotbraun-Färbung. - DC. blassgelber Fleck, löscht Fluoreszenz bei 254 nm. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.3.8..

$C_{22}H_{28}O_8$ (420,46) Ber. C 62,85 H 6,71%
Gef. C 63,11 H 6,83%

Derivatisierungsversuche:

- a) pyrolytisch: - In Xylol: 4,9 mg Lanugon J wurden durch Lösen in Aceton und Wiedereindampfen als Lack fein an der Oberfläche eines Rundkolbens verteilt, mit 30 ml trockenem Xylol versetzt und unter Feuchtigkeitsausschluss am Rückfluss gekocht. Nach $2\frac{1}{2}$ Std. war gemäss DC. noch ziemlich viel Edukt vorhanden sowie ein violettees (mit NH_3 -Dampf Farbverstärkung) und ein gelbes polareres Produkt. Nach 5 Std. waren im DC. mindestens 5 Produkte nachweisbar, daneben Edukt. - In Aethylenglykol: Eine Spatelspitze Lanugon J wurde nach dem oben beschriebenen Verfahren fein verteilt, mit Aethylenglykol puriss. p.a. (FLUKA) versetzt und über dem Spiegelbrenner erhitzt. Nach einiger Zeit war die Probe vollständig gelöst und zeigte blassgelbe, später deutlich gelbe Farbe. Nach dem Abkühlen wurde mit Dichlormethan extrahiert und eingedampft. Im DC. waren neben ziemlich viel Edukt je ein polareres und ein unpolareres violettees Produkt nachzuweisen (mit NH_3 -Dampf Farbverstärkung).
- b) oxydativ (mit FETIZON-Reagens):
- In Benzol: 4,9 mg (0,01 mmol) Lanugon J wurden wie unter a) beschrieben in einem Rundkolben fein verteilt und mit 40 ml Benzol und 113 mg (entsprechend 0,19 mmol Ag_2CO_3) FETIZON-Reagens [44] versetzt. Das Gemisch wurde durch azeotropes Abdestillieren von Benzol getrocknet und anschliessend während 20 Std. am Rückfluss gekocht. Gemäss DC. lag darauf noch immer unverändertes Edukt vor.
 - In Xylol: Ein analoger Ansatz mit Xylol wurde während $8\frac{3}{4}$ Std. am Rückfluss gekocht. Danach wurde über Celit abfiltriert und zur Trockene eingedampft. Im DC. wurden zahlreiche Produkte beobachtet.
- c) reduktiv:
- In Tetrahydrofuran (THF.): 20 mg Lanugon J wurden in ca. 5 ml trockenem THF. gelöst, mit einer Spatelspitze Lithiumaluminiumhydrid pur. (FLUKA) versetzt und bei RT. gerührt.

Probenentnahmen (unter saurer Aufarbeitung) nach 10 bzw. 60 Min. zeigten, dass gemäss DC. mindestens 4 bzw. 6 Komponenten vorlagen.

- In Aether: 5 mg Lanugon J wurden nach feiner Verteilung (vgl. unter a)) mit 5 ml absolutem Aether und anschliessend einer Spatelspitze Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Nach 15 Min. Rühren bei RT. zeigten Proben (unter saurer Aufarbeitung) im DC. mind. 2 Produkte, nach 2 Std. ein komplexes Gemisch an. Ein analoger Ansatz wurde bei 0° ca. 4 Std. gerührt, darauf vorsichtig mit Essigester und dann mit 50 proz. wässrigem Methanol versetzt, über Celit abfiltriert, zur Trockene eingedampft, in Aether aufgenommen und mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Gemäss DC. war kein einheitliches Produkt entstanden.

d) säurekatalysierte Umsetzung mit Kupfersulfat: je eine Spatelspitze Lanugon J und frisch geglühtes Kupfersulfat wurden in Aceton gelöst und unter Zusatz einer katalytischen Menge Schwefelsäure kurze Zeit über dem Spiegelbrenner erhitzt. Das Reaktionsgemisch zeigte schwarzgrüne Farbe. Nach dem Abkühlen wurde Aether zugefügt, mit Wasser gewaschen, eingengt und von schwarzem Rückstand abfiltriert. Nach dem Trocknen wurde eine gelbbraune Lösung (in Aether) erhalten, gemäss DC. ein komplexes Produktgemisch.

e) Formylierungsversuche: Die folgenden Versuche wurden mit Ameisensäure-Essigsäure-Anhydrid durchgeführt, das nach [136] hergestellt und durch Vergleich des IR.-Spektrums mit dem in [137] publizierten charakterisiert wurde: 8,7 mg Lanugon J wurden nach feiner Verteilung (vgl. unter a)) in ca. 2 ml Anhydrid gelöst. Lösung blassgelb. Nach 16 Std. Reaktionszeit bei RT. und Aufarbeitung wurde unverändertes Edukt isoliert. Ein analoger Ansatz mit 7,3 mg (0,017 mmol) Lanugon J unter Beigabe von 6,1 mg (2,9 Moläq.) 4-Dimethylaminopyridin pur. (FLUKA) [138] wurde bei RT. 16 Std. gerührt. Anschliessend wurde das Anhydrid am WV. bei ca. 35° abgezogen. Es wurde ein sehr polarer, braunvioletter Rückstand erhalten, aus dem sich durch Aufnehmen in Aether, Waschen mit ges. NaCl-Lsg. und Eindampfen nurmehr weniger als 50% Produktgemisch (gemäss DC. mindestens 4 Produkte

sowie Edukt) zurückgewinnen liessen. Das Gemisch wurde an einer Fertigsäule Lobar (Kieselgel Si 60, 40-63 μ , MERCK), betrieben mit einer Kolbenpumpe ISMATEC Duo 50 (Elutionsmittel: Hexan/Aceton 2:1) aufgetrennt. Als Hauptfraktion wurde 1 mg einer im DC. kräftig gelben, bei 254 nm die Fluoreszenz löschenden Verbindung ($R_f = 0,35$) erhalten. UV./VIS. (Aether): ca. 245 (1), ca. 290 Sch. (0,37), 355 (0,28), ca. 415 Sch. (0,08). Die Reaktion wurde nicht weiter untersucht.

f) Acetylierungsversuch:

1,9 mg Lanugon J wurden in ca. 0,5 ml Essigsäureanhydrid puriss. (FLUKA) gelöst und mit einer Spatelspitze geglühtem Natriumacetat versetzt. Nach 17 Std. Reaktionszeit bei RT. wurde aufgearbeitet: unverändertes Edukt.

Di-O-acetyl-Lanugon J (43):

Allgemeines Vorgehen: Lanugon J wurde durch Lösen in Aceton und Wiedereindampfen an der Oberfläche eines Rundkolbens fein verteilt, mit Essigsäureanhydrid puriss. p.a. und Pyridin puriss. p.a. (beide FLUKA) versetzt (Verhältnis Essigsäureanhydrid/Pyridin 1:1 bis 1,5:1). Nach 1 Std. Reaktionszeit bei RT. wurde am HV. bei 40° eingedampft und der Rückstand über eine kurze Säule (Typ A, Elutionsmittel: Aceton) gereinigt. Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther lieferte die Diacetylverbindung.

Nach diesem Vorgehen wurden aus 4 Ansätzen mit Mengen zwischen 9 und 103 mg Lanugon J (1-3 ml Essigsäureanhydrid, 1-2 ml Pyridin) aus insgesamt 234,5 mg (0,56 mmol) Edukt 145,8 mg 43 (0,29 mmol, 52%) erhalten. In den Mutterlaugen waren gemäss DC. noch 6 Nebenprodukte vorhanden. 43: farblose, feine, filzige Nadeln, Smp. 177-178° (aus Aceton/Diisopropyläther). Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.3.8..

$C_{26}H_{32}O_{10}$ (504,54) Ber. C 61,90 H 6,39%
Gef. C 62,06 H 6,60%.

2.3.5. Fraktion 5.

3,05 g; weiter aufgetrennt durch SC. Typ D (Elutionsmittel: Benzol/Aether 4:1). Es wurden die Fraktionen 5.1., 5.2., sodann eine Zwischenfraktion (gemäss DC. geringe Mengen der Lanugone B, J und

M enthaltend) und schliesslich die Fraktionen 5.3. und 5.4. aufgefangen.

a) Fraktion 5.1.

536 mg. Durch Kristallisation und mehrfaches Umkristallisieren aus Diisopropyläther/Pentan konnten schliesslich farblose Kristalle eines Fettsäurengemisches erhalten werden ¹⁰⁷⁾.

Fettsäurengemisch (Stearin-, Margarin-, Palmitin- sowie eventuell weitere Säure(n)): farblose, bei Raumtemperatur in Diisopropyläther/Pentan (1:1) leicht lösliche Kristalle. Keine Absorptionen im UV./VIS.-Bereich. IR. (KBr): ca. 3200-2800, 2960, 2925, 2880, 2855, 2660, ca. 1705, 1476, 1496, 1435, 1415, 1315, 1298, 1276, 1254, 1232, 1212, 1191, 1102, 940, 731, 723, ca. 690. ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 0,89 (t-artiges m, ca. 3H, ³J ≈ 6, entständige H₃C-); 1,26 (s, ca. 28H, -(H₂C) $\overline{\text{ca.14}}$), 1,65 (m, ca. 2H, H₂C(3)), 2,35 (t, 2H, ³J ≈ 7, $\overline{\text{H}_2\text{C}(2)}$). MS. 284 (1, M_a⁺, C₁₈H₃₆O₂), 270 (0,3, M_b⁺, C₁₇H₃₄O₂), 258 (1, M_c⁺+2), 257 (9, M_c⁺+1), 256 (46, M_c⁺, C₁₆H₃₂O₂), 242 (0,6), 241 (0,8), 239 (1), 228 (2), 227 (7), 220 (0,8), 214 (4), 213 (27), 199 (8), 185 (17), 171 (17), 157 (18), 143 (10), 129 (48), 115 (18), 111 (11), 101 (12), 99 (11), 98 (14), 97 (22), 87 (23), 85 (31), 84 (13), 83 (27), 73 (100), 71 (46), 69 (35), 61 (22), 60 (77), 57 (75), 55 (48), 43 (71), 41 (40).

b) Fraktion 5.2.

180 mg, weiter aufgetrennt durch SC. Typ A (Säule 1,6x8 cm, Probe auf Celit aufgezogen, Elutionsmittel: Hexan → Hexan/Aceton 24:1 → Aether). Es wurde eine blassgelbe Vorauszone beobachtet (102 mg), welche hauptsächlich farblose Verbindun-

107) Da nur eine zur Charakterisierung genügende kleine Menge bis zur erforderlichen Reinheit aufgearbeitet wurde, kann keine exakte Mengenangabe gegeben werden. Der Anteil von Fettsäuren an der Gesamtfraktion 5.1. dürfte jedoch gross sein. Bei Unterfraktionen der Fraktionen 5. und 6. wurden zudem häufig farblose "Verunreinigungen" beobachtet, bei denen es sich ebenfalls um Fettsäuren handeln dürfte, deren Abtrennung auf üblichem chromatographischen Wege nicht vollständig möglich ist. Eine Angabe der Gesamtmenge ist auch aus diesem Grunde schwierig.

gen (Fettsäuren?) enthielt. Dahinter wurde eine intensiv gelbe, in eine diffus gelbbraune übergehende Zone gefunden (gemeinsam als Fraktion 5.2.1. aufgefangen).

- Fraktion 5.2.1., 67 mg. Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther ergab 10,9 mg reines Lanugon G (17), feine lange, schwach gelbstichige Nadeln, Smp. $142-143^{\circ}$, im DC. farbloser Fleck (löscht Fluoreszenz bei 254 nm). Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.3.8..

c) Fraktion 5.3.

115 mg, weiter aufgetrennt durch SC. Typ A (Säule 1,6x8 cm, Probe auf Celit aufgezogen, Elutionsmittel: Hexan $\rightarrow$ Hexan/Aceton 9:1). Es wurde eine hellgelbe Hauptzone (Fraktion 5.3.1.) beobachtet, dahinter dunkelgelbe und braune, nicht weiter untersuchte Zonen.

- Fraktion 5.3.1. (41 mg) lieferte nach Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther 13 mg reines Lanugon F (16), feine, fast farblose Plättchen aus Aceton/Diisopropyläther. Smp.: Bei raschem Aufheizen ab Start 100° wird Schmelzen zwischen 160 und 170° beobachtet, bei langsamerem Aufheizen ist der Smp. von der Verweilzeit der Probe im hohen Temperaturbereich abhängig: Bei Aufheizen mit $2^{\circ}/\text{Min.}$ ab Start 160° , 155° bzw. 150° wird Schmelzen bei $161,1^{\circ}$, $157,1^{\circ}$ bzw. $153,0^{\circ}$ gefunden. Führt man eine Probe in das auf 140° vorgeheizte Gerät ein und hält die Temperatur konstant, so wird nach ca. 10 Min. Schmelzen beobachtet. - Im DC. farbloser Fleck (löscht Fluoreszenz bei 254 nm). Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.3.8..

d) Fraktion 5.4.

140 mg; weiter aufgetrennt durch SC. Typ A (Säule 1,6x8 cm, Probe auf Celit aufgezogen, Elutionsmittel: Hexan $\rightarrow$ Hexan/Aceton 5:1). Es wurden verschiedene diffus gelbe bis graugelbe Zonen gefunden. Nur eine Fraktion mittlerer Polarität (5.4.1.) wurde weiter untersucht.

- Fraktion 5.4.1. (69 mg) lieferte nach Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther 7 mg reines Lanugon I (19), blassgelbe Prismen. Smp.: Bei raschem Aufheizen ab Start 100° wird Schmelzen zwischen 160 und 170° beobachtet, bei langsamerem

Aufheizen ist der Smp. von der Verweilzeit der Probe im hohen Temperaturbereich abhängig: Bei Aufheizen mit $2^{\circ}/\text{Min.}$ ab Start 160° , 155° bzw. 150° wird Schmelzen bei $160,8^{\circ}$, $157,5^{\circ}$ bzw. $152,0^{\circ}$ beobachtet. - DC.: Farbloser Fleck (löscht die Fluoreszenz bei 254 nm), Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.3.8..

2.3.6. Fraktion 6.

12,49 g, weiter aufgetrennt in 3 Portionen durch SC. Typ D (Elutionsmittel: Benzol/Aether 4:1). Entsprechende Fraktionen der drei Chromatogramme wurden zu den Fraktionen 6.1. bis 6.4. vereinigt.

a) Fraktion 6.1.

365 mg, weiter aufgetrennt durch SC. Typ A (Säule 4,2x8 cm, Probe auf Celit aufgezogen, Elutionsmittel: Hexan $\rightarrow$ Hexan/Aceton 9:1 $\rightarrow$ Aether). Der Vorlauf enthielt farblose Verbindungen. Eine darauffolgende braungelbe Zone wurde als Fraktion 6.1.1. aufgefangen. Es folgten nicht weiter untersuchte gelbe und schmutziggelbe Zwischenzonen, darauf eine Zone, die gemäss DC. eine farblose, bei 254 nm stark die Fluoreszenz löschende Komponente enthielt (Fraktion 6.1.2.). Die polarsten Zonen wurden nicht weiter untersucht.

- Fraktion 6.1.1. (87 mg) enthielt Lanugon O sowie farblose Verbindungen, die eine Kristallisation von Lanugon O (aus Dichlormethan/Diisopropyläther) erschwerten bzw. mit in die Kristallfraktion (roh 15 mg) geschleppt wurden. Durch SC. Typ A (Säule 2x5 cm, Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel: Dichlormethan $\rightarrow$ Aether) gelang eine gewisse Reinigung der Mutterlaugen (Fraktion 6.1.1.1.). Es wurde eine gelbe Vorauszone (7,2 mg) beobachtet, gemäss UV./VIS.-Spektrum ein Diosphenol (UV./VIS. (Aether) 267 (1), ca. 275 Sch. (0,90), 312 (0,40), 390 (0,27)), im DC. $R_f = 0,32$. Die Verbindung wurde nicht weiter untersucht. Die nachfolgende braunviolette Zone (Fraktion 6.1.1.1.1., 24,7 mg) enthielt Lanugon O angereichert. Nachfolgendes Waschen der Säule mit Aether eluierte 14,9 mg stark durch farblose Verbindungen verunreinigtes Lanugon O.

Durch Kristallisation und Umkristallisation aus Dichlormethan/Diisopropyläther konnten aus Fraktion 6.1.1.1. sowie direkt aus Fraktion 6.1.1. (vgl.oben) insgesamt 11 mg reines kristallines Lanugon O (25), gewonnen werden, feine goldgelbe Nadeln, Smp. 203-205⁰ (Zers.), im DC. charakteristischer, nach hinten auslaufender braunvioletter Fleck, dessen Farbe durch Bedampfen mit NH₃ noch intensiver wird. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.4.7..

14,16-Di-O-acetyl-Lanugon O (79):

2 mg 25 wurden mit 1 ml Essigsäureanhydrid puriss. p.a. (FLUKA) und einer Spatelspitze Natriumacetat während einer Std. bei RT. umgesetzt. Darauf wurde mit Wasser verdünnt, mit Aether extrahiert und die Aetherphase mit Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Eindampfen lag gemäss DC. ein einheitliches Produkt vor. 79: gelber Lack. DC.: gelber Fleck, mit NH₃-Dampf Farbverstärkung. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.4.7..

- Fraktion 6.1.2. (45 mg) enthielt u.a. eine im DC. gelbe (durch Bedampfen mit NH₃ Farbtintensivierung, R_f = 0,28) sowie eine farblose, bei 254 nm die Fluoreszenz stark löschende Komponente (R_f = 0,34). Durch präparative DC. wurde die unpolarere der beiden Komponenten abgetrennt: Fraktion 6.1.2.1., 27 mg. Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther lieferte kleine, schmutziggelbe Kristallhäufchen. Durch mehrfache Umkristallisation aus Aceton/Diisopropyläther und Dichlormethan/Diisopropyläther gelang es nicht, den schmutzigen Farbstich der Kristallfraktionen zu beseitigen. Reinigung durch SC. Typ A (Säule 1,6x4 cm), Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel: Dichlormethan) gestattete schliesslich das Abtrennen eines braunen, polaren Anteils. Anschliessende erneute Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther ergab 2,3 mg reines kristallines Lanugon K (21), kleine, blassgelbe Kristalle. Smp.: Bei raschem Aufheizen ab Start 100⁰ wird ein Smp. zwischen 180 und 190⁰ gefunden, bei langsamerem Aufheizen ist der Smp. von der Verweilzeit der Probe im hohen Temperaturbereich abhängig: Bei Aufheizen mit 2⁰/Min. ab Start 180⁰ bzw. 175⁰ wird Schmelzen bei 181-

182° bzw. 177-178° beobachtet. - DC.: Farbloser Fleck, bei 254 nm die Fluoreszenz löschend. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.3.8..

0-Acetyl-Derivat 46: Mutterlauge der Spitzenfraktion (1,1 mg, gemäss DC. einheitlich, "a") und solche schlechterer Qualität (8,8 mg, "b") wurden in getrennten Ansätzen mit je 1 ml Essigsäureanhydrid puriss. p.a. (FLUKA) und trockenem Pyridin 1 Std. bei RT. umgesetzt. Anschliessend wurde am HV. bei RT. eingedampft, der Rückstand zwischen ges. NaCl-Lsg. und Aether verteilt, die Aetherphasen nochmals mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und anschliessend eingedampft. Das DC. zeigte, dass aus "a" ein einheitliches Produkt (1,5 mg, unpolarer als Lanugon K) entstanden war, das seinerseits die Identifizierung des Acetylierungsproduktes im Produktgemisch aus "b" gestattete. Aus dem letztgenannten Gemisch wurde durch präparative DC. die blassgelbe, bei 254 nm die Fluoreszenz löschende Zone mit $R_f = 0,28$ abgetrennt (5,6 mg) und mit dem Produkt aus "a" vereinigt. Kristallisation aus Aceton/Aether/Diisopropyläther lieferte 1,6 mg blassgelbe Kristalle, Umkristallisation aus Aceton/Diisopropyläther schliesslich 0,5 g blassgelbe, feine Nadelchen, Smp. 212-213° (Zers.). Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.3.8..

b) Fraktion 6.2.

807 mg. Kristallisation aus Aether liefert 27 mg rohes Lanugon L (Beschreibung der Verbindung s. Fraktion 6.3.1.). Die Mutterlauge (Fraktion 6.2.1.) enthielt gemäss DC. u.a. Lanugon P. Sie wurde durch SC. Typ A (Säule 4x9 cm, Probe aufgezogen auf Kieselgel, Elutionsmittel: Hexan → Hexan/Aceton 9:1 → Aether) weiter aufgetrennt. Blassgelbe erste Zone: Geringe Mengen von Lanugon O sowie farblose Verbindungen. Dahinter rötlichgelbe und farblose Zone (nicht weiter untersuchte, im DC. orange und farblose Komponenten), schliesslich braunviolette Zone (Fraktion 6.2.1.1.) sowie gelbbraune und gelbe Zone, welche nach dem Ausstossen der Säule gemeinsam mit Aether eluiert wurden (Fraktion 6.2.1.2.).

- Fraktion 6.2.1.1. (247 mg) wurde zur Kristallisation von La-

nugon P mit der weiter unten beschriebenen Fraktion 6.3.3.1. vereinigt (s. dort).

- Fraktion 6.2.1.2. (282 mg) enthielt gemäss DC. wie Fraktion 6.3. Lanugon D (Fortsetzung s. unter Fraktion 6.3.).

c) Fraktion 6.3.

(930 mg) wurde mit Fraktion 6.2.1.2. vereinigt und durch SC. Typ A (Säule 4x8,5 cm, Probe auf Kieselgel aufgezogen, Elutionsmittel Hexan → Hexan/Aceton 6:1 → Aether) weiter aufgetrennt. Eine blassgelbe Vorauszone enthielt Lanugon L (Fraktion 6.3.1.), dahinter folgten braune und blassbraune Zonen (Fraktionen 6.3.2. und 6.3.3.) und schliesslich eine goldgelbe, die nach dem Ausstossen der Säule und Elution mit Aether als Fraktion 6.3.4. erhalten wurde.

- Fraktion 6.3.1. (30 mg) wurde mit 27 mg rohem kristallinem Lanugon L aus Fraktion 6.2. vereinigt. Umkristallisation aus Aceton/Diisopropyläther ergab insgesamt 33 mg reines kristallines Lanugon L (22), kräftiggelbe Kristalle, Smp. 184,5-185,5° (Zers.). Löslichkeit: In den meisten organischen Lösungsmitteln schwerlöslich, in Aceton ca. 1,4 mg/ml, in Pyridin gut löslich, jedoch bereits nach kürzerer Zeit Anzeichen von Zersetzung. - Reduktions-Probe: Eine Lösung von 22 in einem Methanol/Aethanol-Gemisch wurde mit einem Tropfen Natriumdithionitlösung versetzt. Nach Schütteln trat schlagartige Entfärbung ein. Rückoxydation durch Luft (Lösung auf Filterpapier aufgebracht) oder wenige Tropfen 30 proz. H₂O₂ führte nicht bzw. nur in verschwindendem Ausmass zur gelben Lösung zurück. - DC.: Sehr schwach blassgelber Fleck, ohne Sprühreagens kaum sichtbar (kein Löschen der Fluoreszenz bei 254 oder 366 nm). Farbreaktionen mit Sprühreagentien: Mit FeCl₃-Lösung grauviolett, mit konz. Schwefelsäure (nach Erhitzen) gelbbraun, mit Schwefelsäure und Cer(IV)-sulfat graubraun bis grauviolett. - Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.4.7..

Leucopentaacetat 70: 10 mg 22 wurden in ca. 1 ml trockenem Pyridin gelöst, mit 1 ml Essigsäureanhydrid puriss. p.a. (FLUKA) versetzt und während 15 Std. bei RT. stehen gelas-

sen. Nach dem Eindampfen am HV. wurde das Reaktionsgemisch durch präparative DC. aufgetrennt. Es wurden mehrere Zonen beobachtet. Aus der polarsten Zone ($R_f = 0,21$, farblos, Fluoreszenz bei 254 nm löschend) wurden nach Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther 2,2 mg farblose Kristalle von 70 erhalten, Smp. 175-177°. Löslichkeit: In Aceton gut, in Aether, Diisopropyläther bzw. Pentan schlecht löslich. DC.: farbloser Fleck, löscht Fluoreszenz bei 254 nm, entfärbt neutrales Permanganat-Sprühreagens, mit Schwefelsäure-Sprühreagens (nach Erhitzen) gelborange. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.4.7..

- Fraktion 6.3.2. (154 mg) enthielt gemäss DC. u.a. geringe Mengen von Lanugon P sowie Lanugon E. Die weitere Auftrennung erfolgte durch präparative DC. in mehreren Portionen. Aus den vereinigten unpolaren, braunen Zonen wurden durch Kristallisation aus Dichlormethan/Diisopropyläther schliesslich 52 mg reines Lanugon E (15) erhalten, feine gelbe Nadeln, Smp. 152-154°. DC.: Brauner, nach Bedampfen mit NH_3 rotvioletter Fleck. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.2.7..



Acetylierungen: - Mit Essigsäureanhydrid/Pyridin: 11,7 mg Mutterlauge von 15 wurden mit je 1 ml trockenem Pyridin bzw. Essigsäureanhydrid puriss. p.a. (FLUKA) während 1 Std. bei RT. umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde am HV. eingedampft, der Rückstand zwischen ges. NaCl-Lösung und Aether verteilt, die Aetherphase nochmals mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und dann eingedampft. DC.: Neben Edukt hauptsächlich Di-O-acetyl- sowie etwas Tri-O-acetyl-Lanugon E und ein sehr polares ($R_f = 0$ in Hexan/Aceton 2:1), gelbes, im Elutionsmittel zunächst rotes Zersetzungsprodukt, das dem Produktgemisch in vitro rote Farbe verlieh.

Ein analoger Ansatz mit 11,1 mg Edukt enthielt nach 15 Std. Reaktionsdauer und Aufarbeitung wie oben gemäss DC. kein Edukt mehr. Hauptprodukt war hier das Triacetat neben wenig Di-O-acetyl-Lanugon E. Das sehr polare Produkt war in grösserer Menge als im vorigen Fall gebildet worden.

- Mit Essigsäureanhydrid/Natriumacetat: 8 mg Mutterlauge von Lanugon E (15) wurden mit 1 ml Essigsäureanhydrid und einer Spatelspitze frisch geglühtem Natriumacetat bei RT. während 96 Std. umgesetzt. Aufarbeitung wie oben. Gemäss DC. war bei vollständigem Umsatz überwiegend Di-O-acetyl-Lanugon E neben geringen Mengen des Triacetates entstanden, während kaum polare Zersetzungsprodukte auftraten.

Aus den beschriebenen Acetylierungsgemischen wurden durch präparative DC. Di- und Tri-O-acetyl-15 abgetrennt (6,6 mg bzw. 1,3 mg).

Di-O-acetyl-Lanugon E (31), 2 mg feine, gelbe Nadelchen nach zweimaliger Umkristallisation aus Aether, Smp. 149,5-151,5°. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.2.7..

Tri-O-acetyl-Lanugon E (32), 1,3 mg als gelber Lack. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.2.7..

- Fraktion 6.3.3. (188 mg) enthielt gemäss DC. Lanugon P sowie u.a. Lanugon E und eine weitere Komponente ähnlicher Polarität (im DC. ebenfalls brauner, mit NH_3 -Dampf rotvioletter Fleck). Durch SC. Typ A (Säule 1,6x8 cm, Probe aufgezogen auf Kieselgel, Elutionsmittel: Benzol $\rightarrow$ Benzol/Aether 10:1 ¹⁰⁸) $\rightarrow$ Aether) wurde weiter aufgetrennt: Blassgelbe Vorauszone (nicht untersucht) und braunviolette Lanugon P-Hauptzone (Fraktion 6.3.3.1.). Die polareren, noch auf der Säule haftenden Zonen wurden kontrollweise mit Aether eluiert: Sie enthielten Lanugon E und die genannte Komponente ähnlicher Polarität.

- Fraktion 6.3.3.1. (37 mg) wurde mit Fraktion 6.2.1.1. (247 mg, vgl. oben) vereinigt: Rohes Lanugon P: Durch SC. Typ A (Säule 2x4 cm, Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel: Dichlormethan) liessen sich auf wirkungsvolle

108) Die Wahl dieses Elutionsmittels anstelle eines Hexan/Aceton-Gemisches hatte folgenden Grund: Mit Benzol/Aether wird Lanugon P (vinylloges Chinon) vor Lanugon E (Royleanon) eluiert, unter Verwendung von Hexan/Aceton liegen die Verhältnisse umgekehrt.

Weise polare Verunreinigungen abtrennen. Anschliessende Kristallisation aus Dichlormethan/Diisopropyläther ergab insgesamt 131 mg reines Lanugon P (26), goldgelbe Nadeln, Smp. 170-171°. DC.: Charakteristischer, nach hinten auslaufender braunvioletter Fleck, mit NH₃-Dampf Farbtintensivierung. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.4.7..

C₂₁H₂₆O₇ (390,44) Ber. C 64,60 H 6,71%
Gef. C 64,36 H 6,47%

Leucopentaacetat 77: 17 mg 26 wurden mit je 0,5 ml trockenem Pyridin bzw. Essigsäureanhydrid puriss. p.a. (FLUKA) 1 Std. bei RT. umgesetzt. Anschliessend wurde bei 60° am HV. eingedampft. Aus dem Reaktionsgemisch wurde durch präparative DC. das Hauptprodukt (R_F = 0,19) abgetrennt (roh 9,7 mg, 36%). Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther/Pentan ergab 5,2 mg (19%) reines 77, kleine farblose Kristalle, Smp. 197,5-199,0° (aus Aether). Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.4.7..

- Fraktion 6.3.4. (486 mg) enthielt als Hauptkomponente Lanugon D. Durch SC. Typ A in verschiedenen Portionen (Säulen 1,6x8 cm bis 4,2x6 cm, Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel: Benzol → Benzol/Aether 8:1 → Aether) wurden Nebenkomponten (im DC. braunviolett) abgetrennt, welche in Benzol/Aether, nicht jedoch in Hexan/Aceton nach Lanugon D eluiert werden. (Vorversuche hatten gezeigt, dass Lanugon D auf dieser Stufe grundsätzlich auch durch präparative DC. (Hexan/Aceton 2:1) weitgehend verlustfrei abzutrennen ist, doch befriedigte die beschränkte Kapazität der Methode nicht.) Aus der erhaltenen Lanugon D-Fraktion 6.3.4.1. wurden durch Kristallisation aus Dichlormethan/Diisopropyläther schliesslich 147 mg reines Lanugon D (14) erhalten, feine, goldgelbe Nadeln, Smp. 145,5-146,5°. DC.: Braunvioletter, nach Bedampfen mit NH₃ rotvioletter Fleck. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.2.7..

C₂₁H₂₆O₇ (390,44) Ber. C 64,60 H 6,71%
Gef. C 64,90 H 6,91%

d) Fraktion 6.4.

(2,5 g) enthielt Lanugon H (das vorerst auf Grund der ähnlichen DC.-Eigenschaften (bei Verwendung von Polyester; nicht jedoch von

Aluminium-DC.-Kieselgelfolien) für Lanugon I gehalten wurde) sowie ein komplexes Gemisch polarerer NebenkompONENTEN. Durch mehrfache Chromatographie, zunächst SC. Typ A (Säule 4,2x8 cm, Probe auf Celit aufgezogen, Elutionsmittel: Hexan → Hexan/Aceton 4:1 → Aether), dann SC. Typ C (Säule 1,4x38 cm, 14 g Sephadex LH-20, Elutionsmittel: Gemisch I, darauf Aceton) und zuletzt SC. Typ A in drei Portionen (Säule je 4,2x8 cm, Probe auf Kieselgel aufgezogen, Elutionsmittel: Hexan → Hexan/Aceton 3:1) konnten schließlich reine Fraktionen von Lanugon H erhalten werden, aus denen sich die Verbindung aus Diisopropyläther in Form von Nadelbüscheln, die zu Halbkugeln verwachsen waren, kristallisieren liess. Umkristallisation aus Aceton/Diisopropyläther und Dichlormethan/Diisopropyläther ergab 449 mg reines Lanugon H (18), blassgelbe Prismen, Smp. 140-142° (Zers.). DC.: Farbloser Fleck, löscht Fluoreszenz bei 254 nm. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.3.8..

$C_{21}H_{28}O_7$	(392,45)	Ber. C 64,27	H 7,19%
		Gef. C 64,02	H 7,38%

2.3.7. Fraktion 7.

7,40 g; Kristallisation aus Benzol/Aether lieferte 1,26 g rohes, kristallines (15S)-Coleon D. Die Mutterlauge (Fraktion 7.1., 6,14 g) wurde in zwei Teilen einer SC. Typ D (Elutionsmittel: Benzol/Aether 4:1) unterworfen. Es wurden folgende Fraktionen erhalten: Fraktion 7.1.1. enthielt rohes (15S)-Coleon C, Fraktion 7.1.2. (15S)-Coleon C, (15S)-Coleon D sowie die Lanugone R und S. Die polareren Fraktionen wurden nicht weiter untersucht.

a) Fraktion 7.1.1.

(1,48 g) enthielt rohes (15S)-Coleon C und wurde mit der unten beschriebenen Fraktion 7.1.2.1. zur Kristallisation vereinigt.

b) Fraktion 7.1.2.

(661 mg). Durch SC. Typ A (Säule 4x9 cm, Probe auf Kieselgel aufgezogen, Elutionsmittel: Hexan → Hexan/Aceton 9:1 → Aether) wurde (15S)-Coleon C (Fraktion 7.1.2.1.) abgetrennt. Nach Ausstossen der Säule und Elution mit Aether wurden (15S)-Coleon D, Lanugon R und Lanugon S im Gemisch (Fraktion 7.1.2.2.) erhalten.

- Fraktion 7.1.2.1. (342 mg) wurde mit Fraktion 7.1.1. (1,48 g) vereinigt. Kristallisation aus Aceton/Dichlormethan/Diisopropyläther ergab schliesslich 1,13 g reines (15S)-Coleon C ¹⁰⁹⁾ (9), intensiv hellgelbe Kristalle, Smp. 202-204° (aus Methanol). UV./VIS. (Aether): Identisch mit demjenigen von (15R)-Coleon C (6) [56]. CD. (Dioxan, c = 9,989 · 10⁻⁵ mol/l) (vgl. Figur 11): 237 (0), 270 (+6,51), 275 (+5,41), 284 (+6,41), 296 (0), 305 (-4,51), 346 (-0,60), 390 (-1,80), ca. 450 (0). IR. (KBr): Unterschiede zum (15R)-Epimeren: s. Abschnitt B.5.3.. ¹H-NMR. (200 MHz, Aceton-d₆): vgl. Figur 13. MS.: Identisch mit demjenigen von (15R)-Coleon C.

- Fraktion 7.1.2.2. (183 mg): Durch SC. Typ A (Säule 1,6x4 cm, Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel: Chloroform) konnte Lanugon R (neben einer im DC. braunen Komponente) abgetrennt werden (Fraktion 7.1.2.2.1.), während (15S)-Coleon D und Lanugon S gemeinsam in Fraktion 7.1.2.2.2. erhalten wurden.

- Fraktion 7.1.2.2.1. (83 mg) wurde durch erneute SC. Typ A (wie unter Fraktion 7.1.2.2. beschrieben) schliesslich von der erwähnten braunen Komponente befreit, worauf sich Lanugon R (28) durch Kristallisation aus Dichlormethan/Pentan rein erhalten liess (26 mg): gelbe Nadelbüschel, Smp. 132-134°. DC.: Intensiv gelber Fleck. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.5.4..

- Fraktion 7.1.2.2.2. (93 mg): Nach Kristallisation aus Aether wurde erneut (15S)-Coleon D ¹⁰⁹⁾ (10) erhalten (vgl. oben), allerdings nur noch in geringen Mengen (3 mg; Gesamtmenge ca. 6 g (vgl. Tabelle 8, Fussnote ^{a)})): prachtvolle rote Kristalle, Smp. 190-193° (aus Aceton/Toluol). UV./VIS. (Aether): Identisch mit demjenigen von (15R)-Coleon D (7) [56]. CD. (Dioxan, c = 1,225 · 10⁻⁴ mol/l) (vgl. Figur 12): 252 (+0,41), 281 (+3,02), 287 (+2,78), 298 (+3,84), 314 (0), 328 (-1,71), 348 (0), 360 (+0,65), 380 (0), 398 (-0,82), 415 (0), 446 (+2,94), 520 (0). IR. (KBr): Unterschiede zum (15R)-Epimeren: s. Abschnitt B.5.3.. ¹H-NMR. (200 MHz, Aceton-d₆):

109) Zur Epimerenreinheit vgl. Abschnitt B.5.3..

s. Tabelle 7. MS.: Identisch mit demjenigen von (15R)-Coleon D.

Der nicht kristallisierbare Anteil von Fraktion 7.1.2.2.2. (90 mg) enthielt gemäss DC. Coleon D und Lanugon S, welches bei wiederholter SC. Typ A (Säulen je 2x4 cm, Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel: Chloroform) jeweils aus den unpolarsten Fraktionen dünn-schichtchromatographisch rein erhalten werden konnte. Kristallisation aus Dichlormethan/Diisopropyläther lieferte schliesslich 21 mg reines Lanugon S (29), feine, gelbe Nadeln, Smp. 65-69°. DC.: Intensiv gelber Fleck. Spektroskopische Daten s. Abschnitt B.5.4..

2.3.8. Fraktion 8.

(534 mg). Diese Fraktion wurde nicht weiter untersucht.

3. Partialsynthesen und Reaktionen

3.1. Lanugon O aus (15S)-Coleon C bzw. D

3.1.1. Katalytische Hydrierung von Coleon C bzw. D

- a) (15S)-5,6-Dihydrocoleon C (102): 94 mg (0,26 mmol) (15S)-Coleon C in 15 ml Eisessig p.a. (MERCK) und 111 mg PtO_2 (ADAMS) nahmen innert 19 Min. 2 Mol-Aequiv. Wasserstoff auf, wobei sich die gelbe Lösung zu blassgelb entfärbte. Während des Abfiltrierens des Katalysators färbte sich die Lösung grün. Bei 50° wurde am WV. eingedampft, der Rückstand in Aether/Aceton aufgenommen (braunviolette Lösung), von einem Rückstand abfiltriert, erneut eingedampft und schliesslich am HV. bei 60° getrocknet. Zur Vervollständigung der Oxydation wurde in Aceton gelöst und während 50 Min. unter Durchsaugen von Luft gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch SC. Typ B (Säule 3x11,5 cm, Probe auf Celit aufgetragen, Elutionsmittel: Benzol $\rightarrow$ Benzol/Aether 9:1) aufgetrennt. Zone 1 (gelb) enthielt Spuren von Edukt sowie eine bei 366 nm fluoreszierende weitere Komponente. Zone 2 (gelb) lieferte 35 mg rohes Dihydrocoleon C (102). Zone 3 (braungelb) enthielt neben wenig 102 sehr geringe Mengen von 6 β ,16-Dihydroxyroyleanon. Zone 4 (braun) enthielt zwei im DC. violette Komponenten (nicht weiter untersucht). Kristallisation aus Aether/Benzol lieferte 28 mg (30%) kristallines (15S)-5,6-Dihydrocoleon C (102), stechend hellgelbe Kristalle aus Dichlormethan/Pentan. Smp.: Oberhalb ca. 135° Umwandlung in eine andere Kristallmodifikation. Wird rasch auf Temperaturen von 135° oder höher erhitzt, so schmilzt zunächst die ganze Probe. Nach ca. $\frac{1}{2}$ -1 Min. treten erneut Kristalle auf (Bestätigung durch Beobachtung im polarisierten Licht), deren Smp. 185,5-187,5° beträgt. Wird langsamer erhitzt, so tritt die Modifikationsumwandlung ohne Schmelzen ein und die Probe schmilzt bei 185,5-187,5°. Dass tatsächlich nur eine Modifikationsumwandlung und nicht etwa eine Reaktion eintritt, zeigte die DC.- und UV./VIS.-Kontrolle an einer Probe, die bei 170° im Smp.-Apparat ca. 3 Min. erhitzt worden war. - Löslichkeit: In Aceton oder Aether gut löslich, in Benzol oder Pentan schlecht löslich. - DC.: gelber

Fleck, bei 366 nm gelb fluoreszierend. - UV./VIS. (Aether): 218 (4,14), 249 (3,89), 293 (4,06), 368 (3,81). - Fluoreszenz (Aether): 517. - IR. (KBr): ca. 3390-3430, ca. 2950, 2925, 2860, ca. 1622 Sch., ca. 1615 Sch., 1590, 1450, ca. 1430, 1392, 1370, 1340, 1274, ca. 1240, 1210, 1180, 1120, 1088, 1048, 972, 958, 948, 895, 834, 785, 678. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, Aceton- d_6): 1,08 (s, 3H, $\text{H}_3\text{C}(18)$), 1,29 (d, 3H, $^3\text{J} = 7$, $\text{H}_3\text{C}(17)$), 1,37 (s, 3H, $\text{H}_3\text{C}(19)$), 1,60 (d, 1H, $^3\text{J} = 2,5$, $\text{H-C}(5)^{90}$), 1,80 (s, 3H, $\text{H}_3\text{C}(20)$), 2,7-3,3 (Aufwölbung, HO-), 3,38 (m, 1H, $^2\text{J} \approx 14$, $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $\beta\text{-H-C}(1)$), 3,6-4,2 (m, 3H, $\text{H-C}(15)$, $\text{H}_2\text{C}(16)$), 4,48 (m, 1H, $w_{\frac{1}{2}} = 6$, $\text{H-C}(6)$), 4,75-4,90 (m, 1H, HO-), 13,90 (s, 1H, $\text{HO-C}(14)$). - MS. : 366 (<1 , $\text{M}^{+}+2$), 365 (5, $\text{M}^{+}+1$), 364 (20, M^{+} , $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_6$), 362 (<1 , $\text{M}^{+}-2$), 347 (3, $\text{M}^{+}-\text{HO}$), 346 (17, $\text{M}^{+}-\text{H}_2\text{O}$), 328 (15, $346-\text{H}_2\text{O}$), 315 (11), 313 (6), 304 (4), 295 (4), 285 (6), 259 (7), 245 (10), 231 (9), 219 (6), 217 (6), 205 (5), 155 (5), 141 (6), 127 (9), 113 (12), 111 (7), 109 (6), 99 (20), 97 (14), 95 (7), 85 (48), 83 (19), 71 (70), 69 (25), 57 (100), 55 (28), 43 (54), 41 (28), 31 (23).

b) 371 mg (1,03 mmol) (15S)-Coleon C in 40 ml Eisessig p.a. (MERCK) und 99 mg PtO_2 (ADAMS) nahmen innert 3 Std. 3 Mol-Aequiv. Wasserstoff auf. Die zunächst dunkelgelbe Lösung nahm dabei eine stechend hellgelbe und schliesslich eine blassgelbe Farbe an. Beim Abfiltrieren des Katalysators Grünfärbung. Es wurde bei 50° am HV. eingedampft. Das erhaltene Reaktionsgemisch wurde zunächst durch SC. Typ B (Säule 3×13 cm, Probe aufgezogen auf Celit, Elutionsmittel: Benzol $\rightarrow$ Benzol/Aether 9:1) aufgetrennt: Zwei blassgelbe, nicht weiter untersuchte Vorauszonen, Zone 1 (orange), Zone 2 (braun und gelb).

- Zone 1 wurde durch präparative DC. weiter aufgetrennt: Aus einer gelbbraunen Zone (R_f -Wert ca. 0,35, roh: 8 mg (2%)) liessen sich aus Dichlormethan/Hexan 4 mg (1,1%) reines Lanugon O erhalten, das gemäss DC.-Verhalten, Smp., Misch-Smp., UV./VIS. (qual.), $^1\text{H-NMR}$. und MS. identisch mit natürlichem Lanugon O (25) war. Aus einer blassgelben, bei 366 nm stark gelb fluoreszierenden Zone (R_f -Wert: 0,27) wurden 15,8 mg (4,2%) rohes Dihydrocoleon C gewonnen.

- Zone 2 enthielt gemäss DC. hauptsächlich 6 β ,16-Dihydroxyroyleanon sowie eine unpolarere, im DC. gelbbraune, und eine polarere, im DC. violette (mit NH₃-Dampf Farbverstärkung) Komponente. Durch SC. Typ B (Säule 3x11,5 cm, Probe auf Kieselgel aufgezogen, Elutionsmittel: Hexan $\rightarrow$ Hexan/Aceton 9:1 $\rightarrow$ 7:1) wurden polare Anteile abgetrennt. Kristallisation aus Dichlormethan/Hexan lieferte 114 mg (32%) rohes kristallines 6 β ,16-Dihydroxyroyleanon. Gereinigte Proben erwiesen sich in DC.-Eigenschaften, UV./VIS. (qual.)- und ¹H-NMR.-Spektren identisch mit der in [56] beschriebenen Verbindung. Der vorliegenden Verbindung kommt jedoch auf Grund der Partialsynthese aus (15S)-Coleon C die (15S)-Konfiguration zu.

- c) 22,9 mg (0,063 mmol) (15S)-Coleon D in 5 ml Eisessig p.a. (MERCK) und 23 mg PtO₂ (ADAMS) nahmen in 2 Std. 2,7 Mol-Aequiv. Wasserstoff auf. Nach Aufarbeitung (wie a)) zeigte das DC., dass die Produkt-Verteilung qualitativ dieselbe wie im Fall a) war.

3.1.2. Acetylierung von 6 β ,16-Dihydroxyroyleanon

- a) 6 β -Hydroxy-16-acetoxyroyleanon (92): 79 mg 6 β ,16-Dihydroxyroyleanon wurden mit 5 ml Essigsäureanhydrid puriss. p.a. (FLUKA) und einer Spatelspitze frisch geglühtem Natriumacetat 45 Min. bei RT. umgesetzt. Darauf wurde mit Aether verdünnt, mit Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und bei 55° am WV. eingedampft. Nach Trocknen am HV. bei 80° und Kristallisation aus Dichlormethan/Hexan wurde praktisch quantitativ 92 erhalten: feine, gelbe Nadeln, Smp. 157,5-158,5. DC.: braunvioletter, nach Bedampfen mit NH₃ intensiv violetter Fleck. UV./VIS. (Aether): 216 (3,72), 275 (4,13), ca. 395 (2,75). IR. (KBr): 3550, ca. 3220, 2980, 2930, 2870, 1715, 1660, 1630, 1607, 1460, 1385, 1368, 1348, 1332, 1313, 1255, 1235, 1160, 1140, 1093, 1022, 962, 905, 875, 740. ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃) 1,04 (s, 3H, H₃C(18)), 1,23 (d, 3H, Y₃-Teil von ABMY₃-System, ³J_{MY} = 7, H₃C(17)), 1,27 (s, 3H, H₃C(19)), 1,46 (br.d, ca. 1H, X-Teil von ABMX-System, ³J_{MX} = 4, H-C(5)), 1,66 (s, 3H, H₃C(20)), 2,00 (s, 3H, AcO-C(16)), 2,56 (dxd, 1H, B-Teil von ABMX-System, ²J_{AB} = 21, ³J_{BM} = 5, α -H-C(7)), 2,84 (dxbr.d, ca. 1H,

A-Teil von ABMX-System, $^2J_{AB} = 21$, $^3J_{AM} < 1$, β -H-C(7)), 2,86 (m, ca. 1H, $w_{\frac{1}{2}} \approx 20$, $^2J \approx 14$, β -H-C(1)), 3,36 (m, 1H, M-Teil von ABMY₃-System, $^3J_{MY} = 7$, H-C(15)), 4,17 und 4,36 (je dxd und 1H, AB-Teil von ABMY₃-System, $^2J_{AB} = 11$, $^3J_{AM} = 2$, $^3J_{BM} = 1,5$, H₂C(16)), 4,67 (m, 1H, M-Teil von ABMX-System, $w_{\frac{1}{2}} \approx 10$, H-C(6), pos. NOE. mit H₃C(18)), 7,38 (s, 1H, HO-C(12)). MS.: 392 (<1, M⁺+2), 391 (2, M⁺+1), 390 (9, M⁺, C₂₂H₃₀O₆), 388 (<1, M⁺-2), 375 (<1, M⁺-CH₃), 372 (<1, M⁺-H₂O), 362 (4, M⁺-CO), 357 (<1, M⁺-(H₂O+CH₃)), 349 (0), 348 (44, M⁺-Keten), 332 (12), 331 (22), 330 (99, M⁺-HOAc), 318 (23), 315 (30), 312 (19), 297 (36), 287 (15), 285 (17), 269 (20), 243 (19), 231 (19), 229 (19), 217 (30), 215 (20), 205 (17), 203 (17), 109 (16), 105 (9), 95 (16), 91 (15), 83 (16), 69 (31), 55 (30), 43 (100), 41 (42).

b) 6 β -Hydroxy-16-acetoxy-12-O-acetylroyleanon (105):

- 100 mg (0,287 mmol) 6 β ,16-Dihydroxyroyleanon (91b) in 12 ml Chloroform wurden auf 0° gekühlt und mit 3 ml Pyridin und 1 ml Essigsäureanhydrid (beide puriss. p.a. (FLUKA)) 30 Min. bei 0° umgesetzt. Am WV. und schliesslich am HV. wurde bei RT. eingedampft, der Rückstand zwischen Aether und Wasser verteilt, die Aetherphase mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und am WV. eingedampft. Kristallisation und Umkristallisation aus Dichlormethan/Pentan lieferte 77 mg (62%) reines 105, gelbe Kristalle. Smp.: 105 wandelt sich zwischen ca. 60 und ca. 83° in eine andere Kristallmodifikation um. Wird rasch auf Temperaturen $\geq 84^\circ$ erhitzt, so schmilzt die Probe vollständig. Erhitzt man rasch auf Temperaturen zwischen 60 und 83° und hält dann die Temperatur konstant, so wird teilweises Schmelzen der Probe beobachtet. Nach ca. 2 Min. tritt z.T. eine neue Kristallmodifikation auf (kenntlich am weissen Leuchten im polarisierten Licht), z.T. bleibt die Probe geschmolzen. Der Smp. der zweiten Modifikation liegt zwischen 114 und 123°. - DC.: Schwach gelber, mit NH₃-Dampf unveränderter Fleck. - UV./VIS. (Aether): 263 (4,15), 337 (2,54). IR. (KBr): 3530, 2930, 2870, 1780, 1745, 1728, 1660-1670, ca. 1650, ca. 1450-1470, 1375, ca. 1270-1280, ca. 1235, ca. 1180, 1155, 1143, 1129, 1110, 1040, 1002, 965, 909, ca. 870-880, 845, 810, 743. ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 1,01 (s, 3H, H₃C(18)), 1,21 (d, ca.

^3H , Y_3 -Teil von ABMY_3 -System, $^3\text{J}_{\text{MY}} = 7$, $\text{H}_3\text{C}(17)$), 1,25 (s, ca. ^3H , $\text{H}_3\text{C}(19)$), 1,66 (s, ^3H , $\text{H}_3\text{C}(20)$), 1,99 (s, ^3H , $\text{AcO-C}(16)$), 2,31 (s, ^3H , $\text{AcO-C}(12)$), 2,54 (dx d, ca. ^1H , $^2\text{J} = 20$, $^3\text{J} = 5$, $\alpha\text{-H-C}(7)$), 2,83 (dx "t", ca. ^1H , $^2\text{J} = 20$, $^3\text{J} = 2$, $\beta\text{-H-C}(7)$), 3,36 (m, ^1H , M-Teil von ABMY_3 -System, $^3\text{J}_{\text{MY}} = 7$, $\text{H-C}(15)$), 4,15 und 4,34 (je d und ^1H , AB-Teil von ABMY_3 -System, $^2\text{J}_{\text{AB}} = 11$, $\text{H}_2\text{C}(16)$), 4,68 (m, ^1H , $w_{\frac{1}{2}} \approx 10$, $\text{H-C}(6)$). MS. 433 (1, $\text{M}^{+}+1$), 432 (4, M^{+} , $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_7$), 390 (14, M^{+} -Keten), 372 (6, M^{+} -HOAc), 348 (37, 390-Keten), 330 (78, 390-HOAc), 318 (10), 315 (15), 312 (20), 297 (20), 287 (12), 269 (13), 243 (11), 217 (13), 109 (10), 105 (6), 99 (9), 97 (7), 95 (9), 91 (8), 85 (24), 83 (12), 71 (34), 69 (24), 57 (49), 55 (25), 43 (100), 41 (33).

- 25 mg 92 in 6 ml Chloroform wurden auf 0° gekühlt und mit 1,5 ml Pyridin und 0,5 ml Essigsäureanhydrid (beide puriss. p.a. (FLUKA)) bei 0° 30 Min. umgesetzt. Aufarbeitung wie im vorangehenden Beispiel. Es wurde quantitativ (gemäss DC.) 105 erhalten.

3.1.3. Oxydationsversuche an 92 bzw. 105

- 11 mg 92 in 10 ml Aceton puriss. (MERCK) wurden mit Pt, das durch Vorhydrieren von 9 mg PtO_2 (ADAMS) erhalten wurde, unter leichtem Sauerstoff-Ueberdruck während $2\frac{1}{2}$ Std. umgesetzt. Nach Abfiltrieren und Eindampfen war gemäss DC. das Edukt noch unverändert vorhanden. Ein analoger Ansatz mit 4 mg 92, 5 ml Aceton und 4 mg PtO_2 wurde während 16 Std. unter O_2 -Ueberdruck gehalten. Auch in diesem Falle wurde das Edukt praktisch quantitativ zurückerhalten.
- 11 mg 92 in 5 ml Aceton puriss. wurden mit 125 mg Mangandioxid basisch (nach [132]) 21 Std. intensiv geschüttelt. Gemäss DC. lag unverändertes Edukt vor. Ein analoger Ansatz mit 5 mg 92 in 5 ml Essigester und 59 mg Mangandioxid zeigte nach 180 Std. ausser unverändertem Edukt nur eine sehr geringe Menge einer polareren, farblosen, bei 254 nm schwach die Fluoreszenz löschen- den Komponente.

- 12 mg rohes 92 in 2 ml Aceton puriss. (MERCK, frisch über KMnO_4 destilliert) wurden auf 0° gekühlt und mit einigen Tropfen JONES-Reagens [133] versetzt. Nach 2 Min. wurde Methanol puriss. (FLUKA) zugegeben, mit Wasser verdünnt, zweimal mit Aether extrahiert und die vereinigten Aetherextrakte mit Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Nach dem Eindampfen bei 40° lag gemäss DC. ein komplexes Gemisch von mindestens 4 Produkten sowie sehr polaren Zersetzungsprodukten vor.
- 7,4 mg 105 wurden wie im voranstehenden Beispiel behandelt, jedoch nach 5 Min. aufgearbeitet und schliesslich am HV. bei RT. getrocknet. Das Reaktionsgemisch (7,8 mg) zeigte im DC. 4 Komponenten, darunter das Hauptprodukt mit R_f -Wert von ca. 0,15-0,23 (charakteristischer, nach hinten auslaufender braunvioletter Fleck, nach Bedampfen mit NH_3 rotbraun). Spektroskopische Daten des Rohgemisches: UV./VIS. (Aether): 261 (1), ca. 303 Sch. (0,29), 312 (0,39), 324 (0,35). IR. (KBr): ca. 3390-3430, 2980, 2935, 2870, 1780, ca. 1740, ca. 1725 Sch., 1668, ca. 1655 Sch., 1627, 1594, ca. 1460, 1373, ca. 1280-1290, ca. 1230, ca. 1180, ca. 1175, ca. 1145, ca. 1130, 1097, 1038, 1018, ca. 960, ca. 900, 880, 865, 812, 798, 752. $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 1,03 (s, $\text{H}_3\text{C}(18)$), 1,24 (d, $^3J = 6$, $\text{H}_3\text{C}(17)$), 1,27 u. 1,32 (je s, $\text{H}_3\text{C}(19)$, $\text{H}_3\text{C}(20)$), 2,01 (s, $\text{AcO-C}(16)$), 2,33 (s, $\text{AcO-C}(12)$), 2,48 (br.s, $\text{H-C}(5)$), 3,07 und 3,43 (je d, $^2J_{\text{AB}} = 22$, $\text{H}_2\text{C}(7)$), 3,35 (m, $^3J = 7$, $\text{H-C}(15)$), 4,24 (d, $J = 7$, $\text{H}_2\text{C}(16)$). Das Hauptprodukt wurde durch analytische DC. (Fertigplatte Kieselgel 60 F_{254} , Schichtdicke 0,25 mm (MERCK), Elutionsmittel: Hexan/Aceton 2:1) in geringer Menge abgetrennt. UV./VIS. (Aether): ca. 260-270 (ca. 0,35), ca. 303 Sch. (0,78), 312 (1), 324 (0,86), ca. 360 Sch. (0,06). Nach der Aufnahme dieses Spektrums Lsm. mit N_2 abgeblasen, 2 Min. im HV. bei 50° getrocknet, in Chloroform gelöst: UV./VIS. (Chloroform): ca. 262-272 (ca. 0,43), ca. 307 Sch. (0,80), 316 (1), ca. 328 Sch. (0,85), ca. 361 Sch. (0,07). Erneutes Abblasen des Lsms. mit N_2 , 5 Min. Trocknen im HV. bei 50° und Lösen in Aether: UV./VIS. (Aether): 262 (0,55), ca. 303 Sch. (0,78), 312 (1), 324 (0,87), ca. 360 Sch. (0,11). Anschliessend DC.: Alle 4 Komponenten des ursprünglichen Rohgemisches wieder vorhanden, darunter unpolare Komponente (R_f -Wert: 0,32,

Fleck im DC. nach einiger Zeit braun). Diese letztgenannte Komponente wurde aus dem Rohgemisch der JONES-Oxydation ebenfalls durch analytische DC. (s. oben) abgetrennt: UV./VIS. (Aether): 263 (1), ca. 325 Sch. (0,04).

Acetylierung des JONES-Reaktionsgemisches: 23 mg (0,053 mmol) 105 wurden nach der voranstehenden Methode mit JONES-Reagens oxydiert. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Trocknen am HV. während 1 Std. mit 1,5 ml Essigsäureanhydrid puriss. p.a. (FLUKA) und einer Spatelspitze Natriumacetat bei RT. umgesetzt. Darauf wurde zwischen Aether und Wasser verteilt, die Aetherphase mit Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, eingedampft und am HV. bei 40° getrocknet. Durch präparative DC. wurde das Hauptprodukt (im DC. gelber, nach einiger Zeit brauner Fleck, R_f -Wert: 0,34) abgetrennt: 7,7 mg (roh 31%) 110, gelber Lack. UV./VIS. (Aether): ca. 298 Sch. (0,64), 309 (1), 321 (1). IR. (CHCl_3 , Mikrozelle): 2980, 2935, 2870, 2850, 1778, 1735, 1680, 1645, 1593, ca. 1455-1464, 1389, 1372, 1353, 1335, 1293, 1280, 1176, 1146, 1120, 1094, 1068, ca. 1037, 1019, 1007, 977, 960, 908. $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 1,10 (s, ca. 3H, $\text{H}_3\text{C}(18)$), 1,21 (d, ca. 3H, $^3\text{J} = 7$, $\text{H}_3\text{C}(17)$), 1,24 (s, ca. 3H, $\text{H}_3\text{C}(19)$), 1,29 (s, ca. 3H, $\text{H}_3\text{C}(20)$), 1,98 (s, ca. 3H, $\text{AcO-C}(16)$), 2,33 und 2,37 (je s und ca. 3H, $\text{AcO-C}(11)$, $\text{AcO-C}(14)$), 2,66 (br.s, ca. 1H, $\text{H-C}(5)$), ca. 3,2 (m, ca. 1H, $\text{H-C}(15)$), 4,25 (d, ca. 2H, $^2\text{J} \approx 7$, $\text{H}_2\text{C}(16)$), 6,29 (br.s, ca. 1H, $\text{H-C}(7)$). MS. 473 (<1, $\text{M}^{+}+1$), 472 (1, M^{+} , $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_8$), 430 (2, M^{+} -Keten), 412 (1, M^{+} -HOAc), 389 (4), 388 (14, 430-Keten), 370 (1, 412-Keten), 346 (3, 388-Keten), 330 (9), 329 (25), 328 (100, 370-Keten, 388-HOAc), 315 (9), 313 (12), 300 (12), 295 (9), 285 (8), 259 (7), 246 (6), 84 (7), 69 (8), 57 (7), 55 (9), 49 (10), 43 (74), 41 (11).

3.1.4. Lanugon O

14 mg (0,0326 mmol) 105 wurden wie in Abschnitt F.3.1.3. mit JONES-Reagens oxydiert. Das getrocknete frische Reaktionsgemisch wurde in 4 ml Methanol puriss. (FLUKA) gelöst, mit N_2 gesättigt, mit ca. 1 ml einer ges. Lösung von Kaliumcarbonat in Methanol (ebenfalls N_2 -ges.) versetzt und während 8 Std. bei RT unter ste-

tem Durchleiten von N_2 gehalten. Dann wurde am WV. bei RT. eingedampft, der Rückstand zwischen Aether mit 2N Schwefelsäure schwach angesäuerter ges. NaCl-Lsg. verteilt, die Aetherphase noch zweimal mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und schliesslich eingedampft. Nach Reinigung über eine kurze Säule (SC. Typ A, Säule 2x4 cm, Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel: Aether) wurden 9,6 mg (85%) rohes, dünnschichtchromatographisch reines Lanugon O erhalten, das sich nach Kristallisation aus Dichlormethan/Diisopropyläther in DC.-Eigenschaften, Smp., Misch-Smp., UV./VIS. (qual.)-, CD.-, 1H -NMR.- und Massenspektrum als identisch mit dem Naturprodukt (25) erwies.

3.2. Lanugon Q aus Lanugon O

Durch eine Lösung von 14,1 mg (0,041 mmol) Lanugon O (aus P. e d u l i s [43]) in 15 ml (über Alox gereinigtem) Dioxan pur. BENDER) wurden während 3 Min. HCl-Gas geleitet und die Lösung anschliessend während 7 Std. bei RT. gerührt. Darauf wurde bei 40° am WV. eingedampft, der Rückstand in Aether aufgenommen, mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und erneut eingedampft. Im DC. liessen sich Edukt, Lanugon Q und einige Nebenprodukte nachweisen. Durch SC. Typ A (Säule 1,6x10 cm, Probe gelöst aufgetragen, Elutionsmittel: Hexan/Aceton 4:1) wurde das Reaktionsgemisch aufgetrennt: Zone 1: dunkelgelb; Zone 2: stechend gelb.

Zone 1 lieferte 3,3 mg (25% ¹¹⁰) rohes, nach Kristallisation aus Diisopropyläther 1,1 mg (8% ¹¹⁰) reines Lanugon Q, in DC.-Eigenschaften, Smp., Misch-Smp., UV./VIS. (qual.)-, CD.-, 1H -NMR.- und Massenspektren identisch mit der natürlichen Verbindung 27. Zone 2 lieferte 5,6 mg (40% der eingesetzten Menge) praktisch DC.-reines Edukt zurück.

110) Unter Berücksichtigung der aus Zone 2 zurückisolierten Menge Edukt.

3.3. Umlagerung von Lanugon G (17) in das Royleanon 112

- 3 mg 17, gelöst in ca. 0,7 ml Aceton-d₆ (Isotopenreinheit $\geq$ 99,5% D, MERCK SHARP & DOHME) wurden im 5-mm-NMR.-Probenröhrchen ca. 1 Woche bei RT. aufbewahrt. Anschliessend aufgenommenes ¹H-NMR. (200 MHz, Aceton-d₆): Neben den Signalen von Lanugon G charakteristische Multipletts in geringer Intensität: 3,30 (m, J $\approx$ 7, -H₂C-), 4,90 u. 5,05 (je m, H₂C=), 5,90 (m, HC=).
- Eine Lösung von 13 mg 17 in 2 ml frisch destilliertem Aceton puriss. wurde während 50 Tagen unter Lichtausschluss bei RT. aufbewahrt. HPLC.-Kontrolle (Hexan/Chloroform/Methanol 80:30:0,5, ca. 45 bar, Flow 1,4 ml/Min., Detektion bei 244 nm) und ¹H-NMR. (90 MHz, Aceton-d₆) zeigten, dass reines Edukt vorlag.
- Eine Lösung von 6,6 mg (0,0175 mmol) 17 in ca. 0,7 ml Aceton-d₆ wurde während 100 Tagen unter Lichtausschluss bei RT. aufbewahrt. Im DC. waren neben dem mengenmässig noch immer überwiegenden Edukt ca. 8 Produkte nachweisbar, darunter mehrere im DC. violette, mit NH₃-Dampf rotviolette Komponenten. Das Reaktionsgemisch wurde auf zwei analytischen DC.-Alufolien (20x20 cm, Elutionsmittel: Dichlormethan/Methanol 20:1) aufgetrennt. Die Zone mit R_f-Wert 0,47 (violett, mit NH₃-Dampf rotviolett) lieferte 0,5 mg (8% ¹¹¹) rohes 112, gelber Lack. UV./VIS. (Aether): 272 (1), ca. 400 (0,13). ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 1,06 (s, 3H, H₃C(18)), 1,25 (s, ca. 3H ¹¹²), H₃C(19)), 1,62 (s, 3H, H₃C(20)), 2,55-2,70 (m, 1H, β -H-C(1)), 2,90 (m, 1H, HO-), 3,20 (m, ³J_{a,x} = ³J_{b,x} = 7, H₂C(15)¹²), 4,48 (m, 1H, w_{1/2} = 8, H-C(6)), 4,54 (m, 1H, w_{1/2} = 6, H-C(7)), 5,05 und 5,13 (je dxq und 1H, ³J_{x,y} = 17, ³J_{x,z} = 10, H₂C(17)¹²), 5,85 (m, 1H, H-C(16)¹²). MS.: 348 (1, M⁺+2), 347 (8, M⁺+1), 346 (39, M⁺, C₂₀H₂₆O₅), 344 (1, M⁺-2), 332 (1), 331 (5), 330 (13), 329 (9), 328 (35),

¹¹¹) Bezogen auf eingesetztes Lanugon G, ohne Berücksichtigung (der nicht bestimmten) Menge an zurückgewonnenem Edukt.

¹¹²) Ueberlagert durch das Signal einer vermutlich paraffinartigen Verunreinigung.

314 (16), 313 (66), 301 (23), 300 (89), 299 (19), 295 (20), 286 (14), 285 (59), 281 (14), 271 (15), 267 (18), 259 (28), 258 (23), 257 (30), 246 (34), 245 (47), 244 (42), 243 (55), 233 (100), 231 (92), 230 (37), 229 (51), 217 (54), 101 (42), 69 (75), 55 (92).

3.4. Solvolyse an Lanugon J ¹⁰³

3.4.1. Verbindung J' (88)

In drei Ansätzen wurden je 40 mg (je 0,095 mmol) 20 in 20 ml Methanol puriss. gelöst und während ca. 15 Std. bei 40° gehalten. Das Reaktionsgemisch wurde am WV. bei 40° eingedampft, der Rückstand in Benzol aufgenommen und mit 5 proz. wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung mehrfach extrahiert. Die vereinigten Hypophasen wurden mit 2 M Schwefelsäure vorsichtig angesäuert, mit Aether rückextrahiert und die Aetherextrakte mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Kristallisation aus Aceton/Diisopropyläther lieferte gelbe Kristalle von J' (aus den ersten beiden Ansätzen zusammen 17,5 mg (23%), aus dem dritten Ansatz 4,3 mg (11%)). Durch Aufarbeiten der Benzol-Epiphase liessen sich aus den ersten beiden Ansätzen zusammen 10,7 mg, aus dem dritten Ansatz 7,8 mg kristallines 20 zurückisolieren (14 bzw. 19% der eingesetzten Menge). Die in diesen Ansätzen gemäss DC. entstandenen ca. 4 weiteren Produkte wurden nicht untersucht.

Verbindung J' (88), gelbe Kristalle, Smp. ca. 160-165° (Zers. ab ca. 130°) (aus Aceton/Diisopropyläther). DC.: Braunvioletter, nach Bedampfen mit NH₃ violetter Fleck, mit Schwefelsäure-Sprühreagens nach Erhitzen braun; R_f-Wert relativ zu Lanugon J: 0,74. UV./VIS. (Methanol): 271 (4,04), ca. 407 (2,86); nach Zugabe von wenig NaOH (qual.): 223, 274, ca. 515. IR. (KBr): ca. 3330, 2930, 1670, 1640, 1616, 1450, 1382, 1361, 1328, 1252, 1233, 1161, 1129, 1082, 1022, 959, 907. ¹H-NMR. (100 MHz, Aceton-d₆ + wenig D₂O): 1,07 (d, 3H, ³J = 6, H₃C(17)), 1,08 (s, 3H, H₃C(18)), 1,58 (s, 3H, H₃C(20)), 2,83 (m, 1H, HO-), 3,30 (s, 3H, H₃C-O-), 3,45 (s, 3H, H₃C-O-), 3,76 (s, 1H, HO-), 4,98 (m, 1H, HO-); Pyridin-d₅ + wenig D₂O: 1,21 (d, 3H, ³J = 6, H₃C(17)), 1,27 (s, 3H, H₃C(18)),

1,97 (s, 3H, $H_3C(20)$), ca. 2,95 (m, 2H, $H_2C(15)$), 3,34 (s, 3H, H_3C-O-), 3,62 (s, 3H, H_3C-O-), 3,54 und 4,42 (je d, $^2J_{AB} = 11$, $H_2C(19)$), ca. 3,77 (m, 1H, $H-C(16)$), 4,72 (br.s, 1H, $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$, $H-C(6)$), 4,77 (d, 1H, $^3J = 2$, $H-C(7)$). MS.: M^{+} fehlt, 390 (0,2, $M^{+}-H_2O$), 376 (0,1, $M^{+}-CH_3OH$), 360 (4), 358 (3), 344 (1), 342 (2), 328 (8), 326 (3), 312 (3), 311 (3), 310 (4), 302 (5), 301 (8), 300 (24), 299 (7), 286 (4), 285 (6), 284 (20), 59 (100), 43 (7), 32 (9), 31 (17), 29 (11).

Modifikation der Solvolysebedingungen:

- Ein Ansatz bei 48° unter sonst gleichen Bedingungen lieferte keine besseren Ausbeuten an J', hingegen mehr Nebenprodukte, wie sich aus der kleineren rückisolierbaren Menge an 20 schließen lässt.
- Umsetzungen bei RT., jedoch unter Zusatz von etwas Natriumhydrogencarbonat führten zu polaren Produktgemischen, die kein J' enthielten, während der Zusatz einer Spur Essigsäure zu ähnlichen Reaktionsgemischen wie unter neutralen Bedingungen führte.

3.4.2. Tri-O-acetylderivat 117

9 mg (0,022 mmol) J' wurden mit je ca. 1,5 ml Pyridin und Essigsäureanhydrid während 17 Std. bei RT. umgesetzt. Darauf wurde im N_2 -Strom bei 40° eingedampft, am HV. getrocknet und durch präparative DC. gereinigt. Eine gelbe, die Fluoreszenz bei 254 nm löschende Zone (R_f -Wert 0,49) lieferte 7 mg (59%) rohes 117, gelbbrauner Lack. DC.: gelber Fleck, mit NH_3 -Dampf keine Violettfärbung. UV./VIS. (Methanol): 260 (qual.). IR. ($CHCl_3$): 2975, 2930, 1775, 1732; 1669, 1655, 1612, 1460, 1446, 1395, 1380, 1371, 1280, 1128, 1090, 1031, 1011, 958, 907. 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 1,09 (s, 3H, $H_3C(18)$), 1,15 (d, 3H, $^3J = 6$, $H_3C(17)$), 1,59 (s, 3H, $H_3C(20)$), 1,80 (br.s, 1H, $H-C(5)$), 2,03 und 2,04 (je s und 3H, $AcO-C(19)$, $AcO-C(6)$), 2,29 (s, 3H, $AcO-C(12)$), ca. 2,57 (m, 2H, $H_2C(15)$), 3,25 und 3,60 (je s und 3H, $2xH_3C-O-$), ca. 3,45 (m, 1H, $H-C(16)$), 3,93 und 4,49 (je d und 1H, $^2J_{AB} = 11$, $H_2C(19)$), 4,13 (d, 1H, $^3J = 2,5$, $H-C(7)$), 5,54 (m, 1H, $w_{\frac{1}{2}} \approx 6$, $^3J_{5,6} \approx 1$ ¹¹³), $^3J_{6,7} \approx 2,5$ ¹¹³), $H-C(6)$). MS. 535 (0,3, $M^{+}+1$), 534

¹¹³) Aus Doppelresonanzexperiment bestimmt.

(0,4, M^{+} , $C_{28}H_{38}O_{10}$), 532 (0,2, $M^{+}-2$), 502 (0,9, $M^{+}-CH_3OH$),
492 (0,3, $M^{+}-Keten$), 490 (0,2, $M^{+}-CO_2$), 476 (6), 474 (0,3,
 $M^{+}-HOAc$), 460 (3), 446 (4), 445 (13), 444 (47), 434 (6), 418
(1), 416 (2), 403 (10), 402 (37), 386 (6), 374 (8), 360 (13),
358 (6), 344 (19), 342 (10), 328 (6), 301 (10), 300 (38), 284
(10), 282 (13), 269 (8), 268 (11), 59 (100), 43 (13), 28 (46).

G. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) P. Karrer & C.H. Eugster, Z. Naturforsch. 6b, 276 (1951);
b) P. Karrer & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 35, 1139 (1952);
c) D. Karanatsios, J.S. Scarpa & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 49, 1151 (1966).
- [2] P. Rüedi & C.H. Eugster, UNI 77 8 (1), 3 (1977).
- [3] P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 54, 1606 (1971).
- [4] P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 55, 1994 (1972).
- [5] M. Hensch, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 58, 1921 (1975).
- [6] S. Arihara, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 58, 343 (1975).
- [7] Röntgenstrukturanalysen: J.H. Bieri & P. Rüedi, unveröffentlicht (1981).
- [8] P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 64, 2219 (1981).
- [9] P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 55, 1736 (1972).
- [10] M. Uchida, T. Miyase, F. Yoshizaki, J.H. Bieri, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 64, 2227 (1981).
- [11] R. Zelnik, D. Lavie, E.C. Levy, A.H.-J. Wang & I.C. Paul, Tetrahedron 33, 1457 (1977).
- [12] S.M. Kupchan, A. Karim & C. Marcks, J. Am. Chem. Soc. 90, 5923 (1968).
- [13] S.M. Kupchan, A. Karim & C. Marcks, J. Org. Chem. 34, 3912 (1969).
- [14] R.L. Hanson, H.A. Lardy & S.M. Kupchan, Science 168, 378 (1970).
- [15] E. Fujita & Y. Nagao, Bioorg. Chem. 6, 287 (1977).
- [16] E. Schwenk, Arzneimittelforschung 12, 1143 (1962).

- [17] H.W. Moore, *Science* 197, 527 (1977).
- [18] J.C. Willis, "A Dictionary of the flowering plants and ferns", 8. Aufl., Cambridge: University Press, 1973.
- [19] E. Fujita, Y. Nagao, K. Kaneko, S. Nakazawa & H. Kuroda, *Chem. Pharm. Bull.* 24, 2118 (1976).
- [20] J.S. Tandon, M.M. Dhar, S. Ramakumar & K. Venkatesan, *Indian J. Chem., Sect. B* 15, 880 (1977).
- [21] M. Taniguchi, A. Chapya, I. Kubo & K. Nakanishi, *Chem. Pharm. Bull.* 26, 2910 (1978).
- [22] H.A. Hoppe, "Drogenkunde", 8. Aufl., Bd. 1, Berlin: De Gruyter.
- [23] R. Schultes, *Dtsch. Apotheker-Zeitung* 104 (22), 748 (1964).
- [24] R.E. Schultes, *Science* 163, 245 (1969).
- [25] O.E. Edwards, G. Feniak & M. Los, *Can. J. Chem.* 40, 1540 (1962).
- [26] G. Bentham, in "Prodromus systematis naturalis regni vegetabilis" (A. De Candolle, Hrsg.), Vol. 12, p. 79, Paris: Victor Masson, 1848.
- [27] A.D.Q. Agnew, "Upland Kenya wild flowers: a flora of the ferns and herbaceous flowering plants of upland Kenya", Oxford: University Press, 1974.
- [28] K. Grob, P. Rüedi & C.H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 61, 871 (1978).
- [29] A. Gaudemer, J. Polonsky & E. Wenkert, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1964, 407.
- [30] H. Meier, P. Rüedi & C.H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 64, 630 (1981).
- [31] P. Rüedi & C.H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 60, 1233 (1977).

- [32] P.V. Demarco, E. Farkas, D. Dodrell, B.L. Mylari & E. Wenkert, J. Am. Chem. Soc. 90, 5480 (1968).
- [33] T. Miyase, F. Yoshizaki, N'Tanda Kabengele, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 62, 2374 (1979).
- [34] P. Rüedi, unveröffentlichte Resultate ([a] 1982, [b] 1980).
- [35] H. Budzikiewicz, C. Djerassi & D.H. Williams, "Interpretation of mass spectra of organic compounds", San Francisco: Holden-Day, 1964.
- [36] J.H. Beynon, R.A. Saunders & A.E. Williams, Anal. Chem. 33, 221 (1961).
- [37] M. Schmid, Diplomarbeit, Universität Zürich 1976.
- [38] M. Moir, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 56, 2534 (1973).
- [39] T. Miyase, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta, 60, 2789 (1977), Fussnote 3.
- [40] H.J. Hansen, in "Mechanisms of Molecular Migrations" (B.S. Thyagarajan, Hrsg.), Vol. 3, p. 177, New York: Wiley-Interscience, 1971.
- [41] A.H.-J. Wang, I.C. Paul, R. Zelnik, K. Mizuta & D. Lavie, J. Am. Chem. Soc. 95, 598 (1973).
- [42] G.M. Sheldrick, SHELXTL, an integrated System for solving, refining and displaying crystal structures from diffraction data, Göttingen: [a] Revision 2.2 (1979), [b] Revision 2.5 (1980).
- [43] M. Uchida, unveröffentlichte Resultate (Zürich 1981).
- [44] M. Fétizon & M. Golfier, C.R. Hebd. Séances Acad. Sci., Ser. C 267, 900 (1968).
- [45] T. Miyase, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 63, 95 (1980).

- [46] S. Winstein & R. Baird, J. Am. Chem. Soc. 79, 756 (1957).
- [47] R. Baird & S. Winstein, J. Am. Chem. Soc. 79, 4238 (1957).
- [48] R. Baird & S. Winstein, J. Am. Chem. Soc. 85, 567 (1963).
- [49] G.F. Koser & W.H. Pirkle, J. Org. Chem. 32, 1992 (1967).
- [50] W.H. Pirkle & G.F. Koser, Tetrahedron Lett. 1968, 129.
- [51] W.H. Pirkle, S.G. Smith & G.F. Koser, J. Am. Chem. Soc. 91, 1580 (1969).
- [52] L.H. Schwartz, R.V. Flor & V.P. Gullo, J. Org. Chem. 39, 219 (1974).
- [53] M. Moir, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 56, 2539 (1973).
- [54] A.H.-J. Wang, I.C. Paul, R. Zelnik, D. Lavie & E.C. Levy, J. Am. Chem. Soc. 96, 580 (1974).
- [55] C.J. Lancelot, D.J. Cram & P.v.R. Schleyer, "Phenonium Ions", in G.A. Olah & P.v.R. Schleyer (Hrsg.), "Carbonium Ions", Vol. 3, New York u.a.: Wiley, 1972, S. 1347.
- [56] P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 58, 1899 (1975).
- [57] H.P. Weber, T.J. Petcher, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 59, 1221 (1976).
- [58] IUPAC: Rules for the nomenclature of Organic Chemistry, Section E: Stereochemistry (Recommendations 1974), Pure Appl. Chem. 45, 11 (1976).
- [59] S. Jolidon & H.-J. Hansen, Helv. Chim. Acta 62, 2581 (1979).
- [60] A. Habich, R. Barner, W.v. Philipsborn & H. Schmid, Helv. Chim. Acta 48, 1297 (1965).
- [61] A. Habich, Dissertation, Universität Zürich 1963.
- [62] J.H. Bieri, R. Prewé & P. Rüedi, unveröffentlichte Resultate (1980).

- [63] R. Zelnik, J.A. McMillan, I.C. Paul, D. Lavie, V.G. Toscano & R.R. Da Silva, J. Org. Chem. 42, 923 (1977).
- [64] J.S. Tandon, S.B. Katti, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 62, 2706 (1979).
- [65] S. Farid, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1970, 303.
- [66] S. Farid, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1971, 73.
- [67] O.E. Edwards & P.T. Ho, Can. J. Chem. 56, 733 (1978).
- [68] A. Bistrzycki & C. Herbst, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 36, 2333 (1903).
- [69] Th. Zincke, Justus Liebigs Ann. Chem. 320, 145 (1902).
- [70] P. Grünanger, "Chinonmethide", in "Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie" (Ch. Grundmann, Hrsg.), 4. Aufl., Bd. VII/3b, Stuttgart: Thieme, 1979.
- [71] A.B. Turner, Quart. Rev. 18, 347 (1964).
- [72] A.B. Turner, "Quinone Methides in Nature", in "Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe" (L. Zechmeister, Hrsg.), Bd. 24, p. 288, Wien u.a.: Springer 1966.
- [73] R.H. Thomson, "Naturally occurring quinones", 2. Aufl., London u.a.: Academic Press, 1971.
- [74] R.C. Cookson, T.A. Crobb, J.J. Frankel & J. Hudec, Tetrahedron 22, Suppl. 7, 355 (1966).
- [75] F. Yoshizaki, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 62, 2754 (1979).
- [76] G.A. Eagle, E.R. Kaplan, K. Naidu & D.E.A. Rivett, J. Chem. Soc. Perkin I 1978, 994.
- [77] G.A. Eagle & D.E.A. Rivett, J. Chem. Soc. Perkin I 1973, 1701.
- [78] Y. Hayashi, S. Takahashi, H. Ona & T. Sakan, Tetrahedron Lett. 1968, 2071.

- [79] S. Itô, M. Kodama, M. Sunagawa, H. Honma, Y. Hayashi, S. Takahashi, H. Ona, T. Sakan & T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* 1969, 2951.
- [80] J.A. Hembree, Ch.-J. Chang, J.L. McLaughlin, J.M. Cassady, D.J. Watts, E. Wenkert, S.F. Fonseca & J. de Paiva Campello, *Phytochem.* 18, 1691 (1979).
- [81] S. Itô, M. Kodama, M. Sunagawa, T. Takahashi, H. Imamura & O. Honda, *Tetrahedron Lett.* 1968, 2065.
- [82] S. Itô, M. Sunagawa, M. Kodama & H. Honma, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1971, 91.
- [83] J.E. Godfrey & J.M. Waters, *Aust. J. Chem.* 28, 745 (1975).
- [84] S.K. Arora, R.B. Bates, P.C.C. Chon, W.E. Sanchez L., K.S. Brown, jr. & M.N. Galbraith, *J. Org. Chem.* 41, 2458 (1976).
- [85] M. Kodama, C. Kabuto, M. Sunagawa & S. Itô, *Tetrahedron Lett.* 1977, 2909.
- [86] B. Dasgupta, B.A. Burke & K.L. Stuart, *Phytochem.* 20, 153 (1981).
- [87] Y. Hayashi, Y. Yuki, T. Matsumoto & T. Sakan, *Tetrahedron Lett.* 1977, 2953.
- [88] G. Savona, F. Piozzi, J.R. Hanson & M. Siverns, *J. Chem. Soc. Perkin I* 1976, 1607.
- [89] G. Savona, F. Piozzi, J.R. Hanson & M. Siverns, *J. Chem. Soc. Perkin I* 1977, 322.
- [90] G. Savona, F. Piozzi, J.R. Hanson & M. Siverns, *J. Chem. Soc. Perkin I* 1977, 497.
- [91] G. Savona, F. Piozzi, J.R. Hanson & M. Siverns, *J. Chem. Soc. Perkin I* 1978, 1271.
- [92] T. Kato, C. Kabuto, N. Sasaki, M. Tsunagawa, H. Aizawa, K. Fujita, Y. Kato, Y. Kitahara & N. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* 1973, 3861.

- [93] M. Tsunakawa, A. Ohba, N. Sasaki, C. Kabuto, T. Kato, Y. Kitahara & N. Takahashi, Chem. Lett. 1976, 1157.
- [94] T. Kato, M. Tsunakawa, N. Sasaki, H. Aizawa, K. Fujita, Y. Kitahara & N. Takahashi, Phytochem. 16, 45 (1977).
- [95] T. Kato, H. Aizawa, M. Tsunakawa, N. Sasaki, Y. Kitahara & N. Takahashi, J. Chem. Soc. Perkin I 1977, 250.
- [96] W. Hüchel & R. Cramer, Liebigs Ann. Chem. 630, 89 (1960).
- [97] W. Hüchel, E. Vevera & U. Wörffel, Chem. Ber. 90, 901 (1957).
- [98] H. Küng, Dissertation, Universität Zürich 1965.
- [99] P. Rüedi, M. Uchida & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 64, 2251 (1981).
- [100] R.H. Burnell & M. Moinas, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1971, 897.
- [101] R.H. Burnell, L. Mo & M. Moinas, Phytochem. 11, 2815 (1972).
- [102] P. Rüedi, Dissertation, Universität Zürich 1972.
- [103] F. delle Monache, F. Marletti, G. Marini-Bettòlo, J.F. de Mello & I.L.d'Albuquerque, Gazz. Chim. Ital. 107, 319 (1977).
- [104] K. Takiura, J. Pharm. Soc. Jpn. 61, 475 (1941).
- [105] K. Takiura, J. Pharm. Soc. Jpn. 61, 482 (1941).
- [106] C.H. Brieskorn & L. Buchberger, Planta Medica 24, 190 (1972).
- [107] H. Kakisawa, T. Hayashi & T. Yamazaki, Tetrahedron Lett. 1969, 301.
- [108] T. Miyase, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 60, 2770 (1977).

- [109] A.R.H. Cole, J. Chem. Soc. 1954, 3807.
- [110] H. Budzikiewicz, J.M. Wilson & C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. 85, 3688 (1963).
- [111] J. Simonsen & W.C.J. Ross, "The Terpenes", Vol. IV, p. 116, Cambridge: University Press 1957.
- [112] M. Ribi, A. Chang Sin-Ren, H.P. Küng & C.H. Eugster, *Helv.* 52, 1685 (1969).
- [113] O. Isler (Hrsg.) "Carotenoids", Basel: Birkhäuser, 1971.
- [114] T.A. Geissman, "The Chemistry of Flavonoid Compounds", London: Pergamon, 1962.
- [115] T. Mabry, K.R. Markham & M.B. Thomas, "The Systematic Identification of Flavonoids", Berlin: Springer, 1970.
- [116] Ch. Pouchert & J.R. Campbell, "The Aldrich Library of NMR Spectra", Vol. 2, Milwaukee, 1974.
- [117] G. Odham & E. Sternhagen, in "Biochemical application of mass spectrometry" (G.R. Waller, Hrsg.), Kap. 8, New York: Wiley, 1972.
- [118] H.J. Hediger, "Infrarotspektroskopie", Frankfurt a.M.: Akademische Verlagsanstalt, 1971.
- [119] H. Staub, *Helv. Chim. Acta* 25, 649 (1942) (speziell: p. 654 ff).
- [120] O.W. Thiele: "Lipide, Isoprenoide mit Steroiden", Stuttgart: Thieme, 1979.
- [121] K. Mori & M. Matsui, *Tetrahedron* 26, 3467 (1970).
- [122] T. Matsumoto, Y. Tachibana, J. Uchida & K. Fukui, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 44, 2766 (1971).
- [123] T. Matsumoto, Y. Ohsuga, S. Harada & K. Fukui, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 50, 266 (1977).

- [124] T. Matsumoto, S. Usui & T. Morimoto, Bull. Chem. Soc. Jpn. 50, 1575 (1977).
- [125] T. Matsumoto, T. Ohmura & S. Usui, Bull. Chem. Soc. Jpn. 52, 1957 (1979).
- [126] J.D. Martin, Tetrahedron 29, 2553 (1973).
- [127] Y. Ohtsuka & A. Tahara, Chem. Pharm. Bull. 26, 2007 (1978).
- [128] T. Matsumoto, S. Imai, H. Masuda & K. Fukui, Chem. Lett. 1974, 1001.
- [129] S. Arihara, P. Rüedi & C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 60, 1443 (1977).
- [130] K. Heyns & H. Paulsen, Angew. Chem. 69, 600 (1957).
- [131] K. Heyns & L. Blazejewicz, Tetrahedron 9, 67 (1960).
- [132] A. Hofer, Dissertation, Universität Zürich 1981.
- [133] A. Bowers, T.G. Halsall, E.R.H. Jones & A.J. Lemin, J. Chem. Soc. 1953, 2548.
- [134] L.N. Ferguson, "Highlights of Alicyclic Chemistry", Part. 1, Palisade, New Jersey: Franklin, 1973; S. 224.
- [135] B. Scholl & H.J. Hansen, Helv. Chim. Acta 63, 1823 (1980).
- [136] W. Stevens & A. van Es, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 83, 1287 (1964).
- [137] W. Stevens & A. van Es, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 83, 863 (1964).
- [138] W. Steglich & G. Höfle, Angew. Chem. 81, 1001 (1969).

Curriculum vitae

Am 29. Mai 1947 wurde ich, Jean Martin Schmid, Bürger von Zürich und Zurzach (AG), in Zürich geboren. Ich besuchte 9 Jahre die Rudolf Steiner Schule Zürich und $4\frac{1}{2}$ Jahre das Literargymnasium Zürichberg, wo ich im Herbst 1967 die Maturität (Typus A) erwarb.

Im Wintersemester 1968/69 immatrikulierte ich mich an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich mit Hauptfach Chemie. Das Grundstudium beendete ich im Juli 1976 mit dem Diplom (Hauptfach organische Chemie). Anschliessend begann ich meine Dissertation, deren experimentellen Teil ich im Juni 1981 abschloss. Diplomarbeit und Dissertation standen unter der Leitung von Prof. Dr. C.H. Eugster.

Vom Herbst 1977 bis Herbst 1981 war ich als Hilfslehrer mit kleiner Stundenverpflichtung am Realgymnasium Rämibühl tätig. Im Mai 1979 erwarb ich das Diplom für das höhere Lehramt im Fach Chemie. Von November 1977 bis Februar 1982 bekleidete ich eine Stelle als Assistent in mehreren Praktika am Organisch-chemischen Institut. Dazwischen leitete ich von Juni 1980 bis Juni 1981 als Oberassistent a.i. das Praktikum in Allgemeiner Chemie der Chemischen Institute.

Während meiner Studienzeit besuchte ich Vorlesungen und Praktika folgender Dozenten:

Chemie: Bernauer, Dreiding, Eugster, Fischer, Grob, Heimgartner,
Hesse, Labhart, Ludwig, Oswald, von Philipsborn, Schmid,
Viscontini, Werner;

Mathematik: van der Waerden;

Physik: Brun, Kündig, Meyer, Staub;

Zoologie: Chen, Hadorn;

Didaktik: Hediger, Woodtli.

